Lane Medical Library

ONDERHUIDSCHE ZUURSTOFTHERAPIE

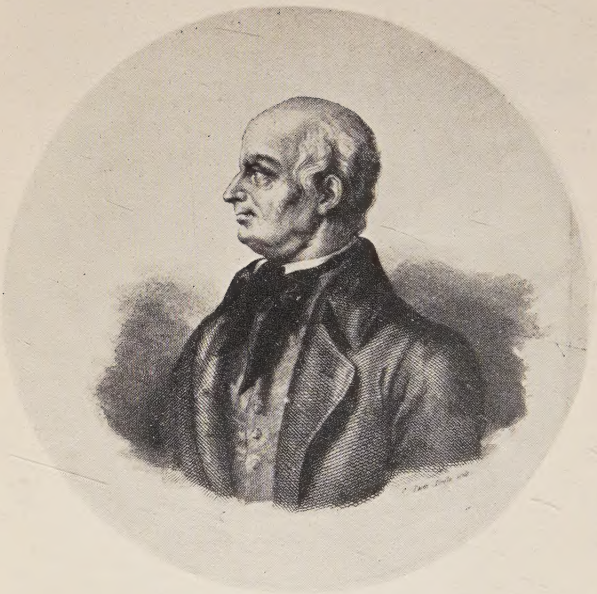
A. MELCHIOR

Amsterdam

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/onderhuidschezuu0000amel

ONDERHUIDSCHE ZUURSTOFTHERAPIE.



LAZZARO SPALLANZANI
1729-1799

Lane Medical Library

ONDERHUIDSCHE ZUURSTOFTHERAPIE

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr D. VAN EMBDEN, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT OP WOENSDAG 7 MEI 1930 DES NAMIDDAGS TEN 4.30 URE DOOR

ADOLF MELCHIOR
GEBOREN TE SCHAGEN

S. W. MELCHIOR, UITGEVER
AMERSFOORT
1930

AAN DE NAGEDACHTENIS VAN MIJN VROUW.

Voor ieder, die het gebouw van zijn studie met het torentje der promotie versiert is deze plaats de omloop, vanwaar hij de dank- en loftrompet laat klinken. Jammer genoeg is elkeen daaraan reeds zoo gewoon, dat niemand meer opkijkt, ik vrees zelfs niet zij, voor wie het bedoeld is.

Toch zou ik niet graag nalaten van hier af mijn dank te betuigen aan al degenen, die hebben bijgedragen aan mijn vorming tot arts.

Voor ieder en voor alles heb ik mij dan te richten tot mijn Vader, die door zijn niet genoeg te waardeeren voorbeeld en door zijn jarenlange ervaring den grond heeft gelegd, waarop ik mij steeds veilig heb gevoeld en die steeds mijn punt van uitgang zal blijven.

Wil mij niet ten kwade duiden Hoogleeraren, Lectoren en Privaat-Docenten van de Medische en ook van de Natuur-Philosophische Faculteit van de Amsterdamsche Universiteit, dat ik mij in de tweede plaats pas tot U wend. Mijn dank is er niet minder eerlijk om gemeend.

Vooral U, Hooggeleerde VAN ROOY ben ik veel dank verschuldigd. Voor Uw leiding, voor de gelegenheid, die U mij geeft, mij in Uw kliniek tot gynaecoloog te vormen. En ook voor het feit, dat U niet alleen als promotor mijn promotie-onderwerp hebt willen aanvaarden, maar mij bovendien met Uw hulp en ruime medewerking steeds hebt bijgestaan, zonder welke dit boekje nooit tot een einde zou zijn gebracht.

Zeergeleerde VAN DAM, onder Uw leiding en met Uw vriendschap het gebied der chirurgie te mogen binnen-

dringen is op zichzelf een vreugde. Dit hier verder te onderstrepen is voor U overbodig, daar niemand beter dan gij zelve weet, hoezeer ik dit meen.

De gastvrijheid en de kritiek, die ik bij het bewerken van dit proefschrift van U, Hooggeleerde VAN RIJNBERK heb verkregen hebben mij zeker iets goeds gegeven en voor iets kwaads bewaard. De hulp en den goeden raad, die ik bij mijn dierproeven van U, Zeergeleerde TEN CATE mocht ontvangen heb ik zeer op prijs gesteld.

Dankbaar aanvaardde ik het materiaal en de aanwijzingen, Hooggeleerde SNAPPER, die U ter mijner beschikking stelde. Evenals Uw gegevens, Geleerde Mevrouw GOUDMAN-BENSTZ.

U, Zeergeleerde REMMELTS en VAN TONGEREN dank ik voor Uw voortdurende vriendschappelijke hulp en steun bij mijn werk in de Vrouwenkliniek.

U kunt ervan overtuigd zijn, Zeergeleerde BROUWER en JONGBLOED, dat Uw hulp en voorlichting bij de caissonproeven zeker geapprecieerd worden.

Mijn mede-assistenten dank ik voor de zoo prettige samenwerking. Jullie welwillende, zij het lang niet altijd vleiende kritiek is mijn proefschrift zeker ten goede gekomen. Vooral bovendien de hulp, Zeergeleerde PLATE, die jij mij steeds zoo grif verleende.

Zonder de vlotte medewerking van U, Hoofdzusters en Eerste Verpleegsters van Vrouwenkliniek en Barakken, was het mij onmogelijk geweest, zooveel patiënten te behandelen en zooveel gegevens te verzamelen. Hoe vaak heeft niet Uw tact de angst voor de „zuurballen" weggevaagd en mijn therapie daardoor een kans gegeven!

Tenslotte een woord van dank aan de velen, die mij bij het tot stand komen van dit proefschrift hebben geholpen.

INHOUD

Blz.

INLEIDING 1

EERSTE HOOFDSTUK — Geschiedkundig overzicht 3

TWEEDE HOOFDSTUK — Physiologie 21

DERDE HOOFDSTUK — Techniek 68

KLINISCH GEDEELTE 101

VIERDE HOOFDSTUK — De anti-asphyctische werking van de ingespoten zuurstof 106
- Anoxaemie 106
- Verstikking 116
- Acuut longoedeem 118
- Stenoseerende tumoren 118
- Stikgassen 120
- Asthma 120
- Asphyxia neonatorum 121
- Longembolie 134
- Hartafwijkingen 142

VIJFDE HOOFDSTUK — De antitoxische werking van de ingespoten zuurstof 149
- Koolmonoxydevergiftiging 150
- Narcose 152
- Endogene intoxicaties 172
- Diabetes 173
- Uraemie 174
- Eclampsie 177
- Nephropathia gravidarum 180
- Hyperemesis gravidarum 182
- Zwangerschapsdermatosen 184

ZESDE HOOFDSTUK — De stimuleerende werking van de ingespoten zuurstof 187
- Verwondingen 188

Verbloeding 188
Secundaire anaemie 190
Andere anaemiën 200
Postoperative shockverschijnselen 201
Pruritus vulvae 205
Locale infecties 211
Anaerobe infectie 212
Furunkel 214
Arthritis purulenta 215
Gynaecologische infecties 215
Abcessen en phlegmonen 216
Peritonitis 216
Anthrax 217
Tetanus 218
Erysipelas 218
Sepsis 219
Infectieziekten 222
Pneumoniën 225
Griep 235
Tuberculosis pulmonum 237
Pleuritis en empyema 240

ZEVENDE HOOFDSTUK — De sedatieve werking van de ingespoten zuurstof 243

ACHTSTE HOOFDSTUK — De psychische werking van de ingespoten zuurstof 246

CONCLUSIES 249

LITERATUURLIJST 251
Geraadpleegde literatuur 253
Andere literatuur 260

INLEIDING.

INLEIDING

Zeer duidelijk gevoel ik, hoe gewaagd het is, met een proefschrift voor den dag te komen als het mijne. Vooral in ons koele Nederland, waar de Hollanders wonen, die om hun phlegma bekend zijn en waar dus geneesheeren werken, wier critiek extra scherp zal zijn. Een critiek, die hen voor een ontijdig enthousiasme zal behoeden, maar die ook wel eens een ongewenschte rem zal blijken te zijn, wanneer ons therapeutisch zoeken een tot nog toe onbekende richting wil inslaan.

Vast ben ik ervan overtuigd, dat de onderhuidsche zuurstoftherapie door vele landgenooten als een nieuwe modegril of zelfs wel als een ongepaste kwakzalverij zal worden beschouwd en veroordeeld nog voor zij er nader van kennis hebben genomen. En waarschijnlijk ook door sommigen, nadat ze er verder op in zijn gegaan.

Dat de eersten ongelijk hebben, hoop ik in dit proefschrift te kunnen bewijzen. Dat ook de laatsten ongelijk hebben verwacht ik, dat door een ruimere toepassing in ons land bewezen zal worden, waardoor aan de onderhuidsche zuurstoftherapie de bescheiden doch vaste plaats onder de therapeutische verdedigingsmiddelen kan worden ingeruimd, die zij in Frankrijk en ook elders al sinds jaren inneemt. Laat mij eerlijk bekennen, dat ik haar zelf in den beginne ook slechts met een absoluut ongeloof heb hooren roemen. En eerst toen ik in 1927 geheel ten einde raad elk therapeuticum, dat maar eenige kans bood in mijn eigen huis dankbaar aanvaardde,

nam ik den wenk van een collega [1]) ter harte.

Na mij eerst door enkele inspuitingen bij mijzelve van de uiterst geringe bezwaren overtuigd te hebben, dorst ik ze toe te passen. Men duide mij niet ten kwade, dat ik de resultaten hiervan niet nader zal beschrijven. Maar ze waren van dien aard, dat mij een nader onderzoek niet alleen aangewezen, maar zelfs geboden scheen.

De resultaten van dit onderzoek, dat ik in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek onder de gunstigste omstandigheden in verschillende richtingen en in den meest uitgebreiden zin mocht instellen, stemmen zeker tot groote tevredenheid. Ze zijn in de volgende bladzijden opgeteekend. En hoe onvolledig of het onderzoek uit den aard der zaak in een specialistische kliniek ook geweest is, de verkregen resultaten lijken mij toch ruimschoots voldoende om dezen weg steeds verder te volgen en steeds verder te zoeken.

---

[1]) Dr. Zeldenrust, toenmaals te Akersloot.

EERSTE HOOFDSTUK.

GESCHIEDKUNDIG OVERZICHT.

De onderhuidsche zuurstoftherapie is niet iets nieuws onder de zon, zooals men wellicht zou meenen.

Toen de zuurstof ontdekt was, was de geneeskunde zoo gelukkig er zich bijna dadelijk meester van te maken.

De zuurstof is dus een geneesmiddel van ongeveer 150 jaar oud. Maar laat de stoutste fantast zich voorstellen, hoe de zuurstoftherapie er thans uit zou zien, als de geniale blik van Eck von Sulzbach beter begrepen was. Immers in 1489 schreef hij zijn *„Clavis Philosophorum"*, een spel voor de knapen en een vermaak voor de vrouwen", waarin hij zegt: De metalen nemen bij hun „verkalking" in gewicht toe, doordat er zich een „geest" of „spiritus" mee vereenigt. Bij verhitting van kwik-oxyde ontwijkt deze geest weer en ontstaat metallisch kwik.

De zuurstof lag dus voor 't grijpen, maar werd niet gepakt. Het zou nog bijna drie eeuwen duren, eer de Zweed Carl Wilhelm Scheele (1742—1786) de zuurstof ontdekte, zonder eigenlijk nog de draagwijdte van zijn ontdekking te beseffen, want hij vond het blijkbaar niet eens de moeite waard deze wereldkundig te maken.

Kort daarop, in 1774, zag J. Priestley (1733—1804) bij het ontleden van mangaanperoxyde zuurstof ontstaan en niet lang daarna verscheen z'n eerste geschrift over zijn nieuwe „gedephlogistiseerde lucht".

't Was geheel ten onrechte, dat Lavosier, die het vol-

gend jaar de zuurstof in de lucht aantoonde, ook de ontdekking ervan voor zich opeischte.

In 1777 publiceerde PRIESTLEY de eerste physiologische waarnemingen over de zuurstof. Hij bracht muizen in gedephlogistiseerde lucht, die daarin driemaal zoo lang bleven leven als in gewone lucht, terwijl na afloop van de proef de afgesloten lucht in de muizenkooi „phlogiston" bleek te bevatten. Aderlijk bloed, met de zuurstof in aanraking gebracht werd helder rood. Geen wonder, dat LAVOISIER met de uitspraak kwam: ademhalen is zuurstof opnemen, voor een gewoon verbrandingsproces, dat in het lichaam plaats vindt. Maar reeds had PRIESTLEY zijn nieuwe lucht zelf ingeademd: hij voelde zich wonderlijk prettig bij 't inademen van het zuivere gas, t' was hem, of zijn borst ruimer werd, of de ademhaling gemakkelijker ging! PRIESTLEY begreep onmiddellijk 't groote gewicht van deze kinderlijk eenvoudige proef voor het organisme, voor de geneeskunde. Met een wonderbaarlijk helderen blik ging hij verder, met een haast geniaal instinct stelde hij, de natuurphilosoof, zijn indicaties: de zuurstoftherapie was geboren! En zijn indicaties verschilden ternauwernood van de onzen: de nieuwe lucht had een onvolledige verbranding te voltooien, de gewone lucht aan te vullen, waar deze ontoereikend bleek; bij alle asphyxieën, dyspnoe en benauwdheid dus; bij bewusteloosheid en bij schijndood. Hij raadde de zuurstof reeds aan, om de verontreinigde lucht in de hospitalen te zuiveren. Eenigszins eigenaardig doet ons z'n waarschuwing aan tegen overdrijving, waarvan verbranden en verteren het gevolg zouden zijn.

CHAUSTIER nam deze indicaties over en behandelde longtuberculose met zuurstof, evenals asphyctisch geboren kinderen. Hij beschreef in de *Mémoires de la Société*

Royale de Médecine van 1780 zuurstofinhalaties door een apart daarvoor geconstrueerden larynxtubus. En drie jaar daarna meldt Cailleux in de *Gazette de la Santé* twee „genezingen" van longtuberculose met zuurstof. Iets wat heden ten dage nog steeds tot de vrome wenschen behoort. De Weensche arts Johan Ingenhousz uit Rotterdam experimenteerde eerst op planten, daarna op zichzelf, met het gevolg, dat hij zijn bekenden collega Max Stoll zuurstofinhalaties aanraadde tegen diens asthmaaanvallen. Ook constateerde hij een gunstigen invloed van zuurstof op vuile geïnfecteerde wonden.

In 1784 verscheen te Montpellier het eerste proefschrift over oxygenontherapie, waarin Alexandre Poulle zeer bevredigende resultaten opgeeft bij longtuberculose. Maar de waarde van z'n werk vermeerdert er niet op, als wij hem vervolgens de zuurstof een onfeilbaar middel hooren noemen tegen pest, kwade koortsen en alle besmettelijke ziekten.

Doch ook buiten Frankrijk groeit de nieuwe therapie. In 1785 pleit Thomas Ried voor de zuurstof en 't volgend jaar getuigen Bergius uit Stockholm en Mensching uit Göttingen van z'n gunstige werking. De Schotsche physioloog Goodwin raadde op grond van zijn dierproeven zuurstof aan bij verdrinking en asphyxie. Ook Gorcy beveelt in 1789 bij drenkelingen zuurstof aan, die met een bijzondere *„pompe apodopnique"* ingeblazen moest worden. Dit apparaat werd in 1793 door den Hollander van Marum verbeterd.

In aansluiting aan Caillens ging Chaptal geregeld oedemen met zuurstof behandelen. Tenslotte verliet hij deze therapie weer wegens onaangename bijwerkingen.

Meer en meer wordt de zuurstoftherapie nu een zuurstofroes. Echt een wild enthousiaste en overdreven jeugd.

Een tijd van stoute fantasiën en van onbegrensde verwachtingen van dit *Pabulum Vitae*. Er komen bakvischjaren vol onmogelijke luchtkasteelen, waarin omstreeks 1800 de dwaze pneumatische scholen van Reich en van Beddoes ondergebracht werden. Het regent weldra dissertaties over de zuurstoftherapie; van Ward, Hill, Münchmeijer, van Sander, van Toulon, Hoechstetter, Günther en nog anderen; een bewijs, dat ook de officieele medische wetenschap met z'n tijd meeging.

Als onvermijdelijke reactie op deze vlegeljaren volgt de tijd van 't cynisch ongeloof, van algeheele verguizing en bespotting van alle jeugdidealen. De eerste teekenen, die hierop wijzen, zien we reeds in 1789 bij Fourcroy en bij Dumas in 1792, die beiden van geestdriftige voorstanders door teleurstelling tot felle tegenstanders van 't troetelkind van dien tijd zijn geworden. Doch ook hierin ging men weer te ver, zoodat de zuurstof, het veelgeprezen middel tegen schijndood gedurende vele jaren zelf schijndood is geweest. Er waren geen teekenen van leven, geen proeven, geen dissertaties en geen klinische ervaringen werden meegedeeld. Ook de technische moeilijkheid, om zuivere zuurstof aan het ziekbed te verkrijgen maakte de therapie, die in aller oogen thans nutteloos of zelfs gevaarlijk was geworden bovendien nog practisch vrijwel onuitvoerbaar.

Maar toch sluimert in den schijndoode nog 'n vonkje leven. Hier en daar komt weer een enkel schuchter berichtje te voorschijn, 't eerst als gevolg van de cholera-epidemiën van 1831, 1848 en 1850; meest Fransche schrijvers: Foy, Marie Saint-Ange, Sandras, Millingen, Bories, de Smyttère; ook enkele Duitschers als Schwarz en von Hübbenet, die gunstige resultaten van zuurstofinhalaties bij 't asphyctisch stadium van cholera gezien hebben.

Een stoot in de goede richting gaf de ontdekking van de ozon door SCHÖNBEIN in 1840. Toen dit de belangstelling van de medische wereld trok, kwam ook de zuurstof weer meer naar voren, vooral toen het groote nut ervan bleek bij de chloroform- en aethernarcose (omstreeks 1846), die vooral in den beginne vaak ademstilstand, cyanose en ernstige asphyxieën ten gevolge hadden. Een meer systematisch en physiologisch gefundeerd onderzoek kwam nu in de plaats van 't empirisch zoeken in den wilde weg van vroeger. Naast de zuurstofinhalaties dook even het aqua oxygenata saturata van LAVEYSSE als geneesmiddel op. Overigens, in 1799 was dit al door ODIER bij asthma, hypochondrie en hysterische krampen aanbevolen. En evenals toen verdween het weer even snel als 't verschenen was.

De ozontherapie zelf, o.a. vurig verdedigd door LENDER, de Duitsche voorvechter van de zuurstoftherapie, leidde maar een kort en roemloos leven. Doch de zuurstoftherapie in al z'n vormen blijft over en groeit geleidelijk, hoewel in den beginne vooral langzaam en moeilijk.

Omstreeks 1850 breken MEYER, SENATOR en MICHAELIS een lans voor de zuurstof als therapeuticum.

In 1859 publiceeren DEMARQUAI en LECONTE in de *Archives générales de Médicine* een aantal uiterst nauwkeurige physiologische en auto-physiologische waarnemingen over zuurstoftoediening. Tevens over klinische gegevens bij hartafwijkingen, asthma, anaemie, asphyxie, endogene en exogene intoxicaties en bij cachectische toestanden.

PAUL verkreeg 'n gunstig resultaat bij een jonge vrouw met emphyseem, waarop hij, na nauwkeurig de casuistiek van zichzelf nagegaan te hebben, in een samenvattend artikel in de *Bulletins générales de thérapie* van 15 Aug. 1868

tot een aantal scherp geformuleerde conclusies komt: 1 zuurstof is geen vergift, 2 het is een kostbaar middel bij asphyctische toestanden, 3 't is waardeloos bij phtisis, 4 't is van voorbijgaand nut bij albuminurie en diabetes, 5 't is een souverein middel bij gangraen. Hoewel zijn artikel sober en kritisch is gehouden, kon het op den duur toch den tand des tijds niet geheel weerstaan.

Zuurstofbaden, vooral ook tegen gangraen werden door Foucras en Brichetou aanbevolen.

In 1880 leidde Hayem de zuurstof naar een vaste plaats in het therapeutisch tuighuis. Hij beval het aan bij asphyxie en dyspnoe; tegen tuberculose. Ook zou 't het bloedbeeld gunstig beïnvloeden, wat later van verschillende zijden met klem is tegengesproken. Het werk van Hayem was aanleiding tot nauwkeurige bestudeering van het zuurstofvraagstuk. Wat natuurlijk ook een groot aantal felle tegenstanders had. Zoo stak een storm van protest op, toen in 1878 Prof. Baccelli koning Emanuel II van Italië bij z'n pneumonie met zuurstof behandelde.

Toch, hoe meer 't einde van de 19e eeuw naderde, hoe meer de algemeene opinie zich voor de zuurstof begon uit te spreken; kalmer en bedaarder, maar ook zekerder en meer gedocumenteerd dan 100 jaar geleden. Wel betoogde Paul Bert, dat zuurstof een zwaar celvergift was, maar z'n proeven werden meteen door die van Hayem en Aune overtuigend weerlegd. Zij brachten vooral de verbetering van den algemeenen toestand naar voren, de verbetering van den eetlust, van pols en ademhaling, kortom, van het geheele organisme.

Snel neemt nu het aantal voorstanders van de zuurstof toe, ten koste van de tegenstanders. Loysel bepleit dringend de zuurstofinhalaties bij asphyctisch geboren kinderen. Uit de kliniek van Péan worden chirurgische toe-

passingen gepubliceerd. Bij de narcose vindt het ruime toepassing. Wohlgemuth, Roth, Michaelis, Kümmell e.a. doen er mededeelingen over. Ook in 't nieuw gestichte rijk der bacteriologie wordt de zuurstof binnengehaald door Buchner en door Sonntag. Gresswell behandelde te Londen een 600-tal roodvonkpatiënten, de Amerikaan Bleyer was er ook bij de behandeling van diphterie tevreden over. In Duitschland neemt von Leyden het zuurstofvraagstuk terdege in studie en komt tot alleszins gunstige conclusies, die door zijn leerling Michaelis in een handboek der zuurstoftherapie gerangschikt en uitgewerkt zijn.

L'oxygène est en marche, rien ne l'arrêtera!

Reeds eerder toonden Aron, Ewald en later Richard aan, dat de buitenlucht vijfmaal zooveel zuurstof bevat als noodig is, om 't bloed te verzadigen. Waarom dan nog zuurstof aan de inademingslucht toe te voegen? Waarom geen andere, nieuwe wegen gezocht?

Kellogg beschrijft zuurstof-klisteeren. En nu het aseptisch tijdperk de bezwaren van injecties als zoodanig heeft weggenomen, komt men op het idee van zuurstofinjecties, zoowel intraperitoneaal als subcutaan. Iets nieuws? Niets minder dan dat.

In 1780, drie jaar na de publicaties van Priestley, kwam de bekende natuurkundige en natuurvorscher pater Spallanzani uit Florence al op het idee, om bij salamanders gassen onder de huid te spuiten. Hij zag, dat zijn proefdieren het goed verdroegen en de zuurstof snel opnamen, sneller dan door hun longen zelfs. Spallanzani is dus als de uitvinder der zuurstofinjecties, als de vader van de onderhuidsche zuurstoftherapie te beschouwen. Zijn tijdgenoot, pastoor Fontana bevestigde deze waarnemingen. Maar 't zou nog heel lang duren, eer de proe-

ven van SPALLANZANI klinische werkelijkheid zouden worden. De heele zuurstofverdwazing van 't einde der 18e eeuw is hen voorbijgegaan, zonder er de minste aandacht aan te schenken. Men had geen tijd om 't zuurstofvraagstuk te bestudeeren, slechts om erover te schrijven, om zijn buurman, zijn collega te overtroeven met een serie wondergenezingen.

Trouwens de angst voor lucht bij wonden, bij onbeschermd weefsel dus was te groot en te vast ingeroest om de zoo actieve nieuwe lucht te durven inspuiten.

MONRO betoogde in 1771 aan de hand van dierproeven nog, dat de geopereerde dieren, wier ingewanden het langst aan de funeste inwerking (injuria) van de lucht waren blootgesteld de slechtste kansen maakten. En hij aarzelde niet, dit aan de lucht als zoodanig te wijten. In 1799 herhaalde hij zijn waarschuwing nog eens op grond van zijn klinische ervaringen. In 1812 weer kreeg van JOHN BELL de binnengedrongen lucht de schuld van een ernstige longaandoening, na een perforeerende wond van de thoraxwand ontstaan. Eigenaardig is in deze kwestie de scherpe tegenstelling tusschen de theoretisch zoekende Europeesche geleerden en 't instinct van de Zoeloe's, die volgens een publicatie van DR. STOKER uit Dublin hun gewonden, naar een oud Afrikaansch volksgebruik, op de hoogste bergtoppen slepen, om daar de geïnfecteerde wonden zooveel mogelijk aan de zuivere lucht bloot te stellen. De gevangenen trokken de volgens de regelen van de kunst aangelegde verbanden vol afschuw af, en kregen dan met hun eigen methode, naar STOKER bericht, uitnemende resultaten.

In 1824 ontsteekt JOHN DAVY in de *Archives Génerales de Médicine* onbewust een klein lichtje, dat het pad naar de subcutane zuurstoftherapie verlicht. Hij vindt, zonder

op schadelijkheid of onschadelijkheid van ingespoten of toevallig ingestroomde lucht te letten, dat deze na een verblijf in het lichaam van samenstelling verandert: de zuurstof wordt er gedeeltelijk uit opgenomen! ASTLEY COOPER spuit nu lucht onder de huid, overtuigd van de onschadelijkheid, die ook door FINLEY bevestigd werd.

Anders is het als de lucht in de venen komt, zooals de proeven van MORGAGNI en de injecties van NIJSTEN en van BICHAT in 1838 bewezen. En zooals DUPUYTREN en BEAUCHÊNE tot hun schade ondervonden, toen twee patiënten bij een halsoperatie onder hun handen dood bleven, op het moment dat er lucht in de venen aangezogen werd. Maar hier was het niet de toxische werking van het gas, doch een zuivere mechanische doodsoorzaak. MAGENDIE en DUPUY bewezen dit, door een paard langzaam 40 liter lucht in de venen te spuiten zonder dat het er eenige hinder van ondervond. Maar een klein beetje lucht, wat plotseling ingespoten was in staat het dier op slag te dooden.

Toch was hiermee de onschadelijkheid van de lucht als zoodanig nog lang niet afdoende bewezen. Want in 1856 ontbrandde de strijd opnieuw, naar aanleiding van de methode der subcutane tenotomie, waarbij het gevaar van de onder de huid gekomen lucht een geschilpunt uitmaakte. BOULEY en CLÉMENT bestudeeren nu systematisch en nauwkeurig het gedrag van lucht onder de huid, bij honden en ze kwamen tot de conclusie, dat er niets anders plaats vond dan een gaswisseling, waarbij de zuurstof werd geabsorbeerd. In 1859 publiceerden DEMARQAI en LECONTE in de *Archives Générales de Médecine* de uitkomst van dergelijke, met pijnlijke nauwgezetheid uitgevoerde proeven, uitgebreid met subcutane injecties van zuivere zuurstof en van andere gassen. Ook zij concludee-

ren tot een absolute ongevaarlijkheid van onderhuidsche gas-inspuitingen en tot een levendige gaswisseling in het onderhuidsche weefsel, waarbij zuurstof gemakkelijk wordt opgenomen. Physiologisch is hiermee dus de subcutane oxygenotherapie geheel voorbereid. 't Wachten is nog slechts op de kliniek.

Behalve een alleenstaande mededeeling van Demarquay, die een hydrocele door zuurstofinjecties genezen zou hebben, wordt er geen melding van gemaakt, dat de therapie het wapen gebruikte, dat haar in de hand gedrukt was. Nog 40 jaar rustte de zuurstofspuit, tot Thiriar, denkend aan het succes van de waterstofperoxyde op geïnfecteerde wonden het lumineuze idee kreeg het werkzame bestanddeel ervan, de zuurstof, direkt met de bacteriën in aanraking te brengen. Hiertoe was een oppervlakkig contact niet voldoende, dus spoot hij de zuurstof in, waarmee hij echter slechts een plaatselijke werking beoogde. Zijn eerste proefpatiënt had een gasphlegmone van het been, dat daartoe van onder tot boven vrijwel vol zuurstof werd gespoten. Weliswaar verbeterde het gangraen, maar de man stierf aan tetanus. Een tweede patiënt, met foudroyant gangraen wist hij op deze wijze in acht dagen te genezen. Talloos vele zijn de klinische en klinisch-experimenteele waarnemingen daarop door Thiriar en zijn leerlingen gedaan. Afwisselend slaagt en faalt de therapie. Maar de successen waren ruimschoots voldoende, om tot voortgaan aan te sporen. Thiriar's leerling Joris heeft den localen strijd tusschen de bacterieën en de geënjiceerde zuurstof nauwkeurig bestudeerd en beschreven. Hij komt tot de volgende conclusies:

1. De zuurstof zet de leucocyten aan in hun beweging, in hun phagocytose; bevordert de diapedese en bevordert

de weerstand van de weefselcellen.

2. De zuurstof vermindert de werking en de weerstand van de bacteriën, wellicht door hun beschuttende membraan te vernielen.
3. De zuurstof verdelgt de toxinen door oxydatie en prikkelt op die manier misschien tot vermeerderde antitoxinenvorming.

Aangemoedigd door deze theoretische verklaringen stelde hij een plaatselijke zuurstoftherapie in bij erisypelas; met grootere doses bij chirurgische tuberculose, waarover hij tevreden is. Bij actinomycose richtte de subcutane oxygenotherapie niets uit. 't Meeste succes boekte Thiriar bij de menginfecties, bij abcessen, phlegmonen, panaritiën, furunkels en carbunkels, waarover zeer veel gegevens verzameld werden.

Ook de behandeling van een etterend kniegewricht werd een succes. Over een gonococceninfectie was hij minder enthousiast. Tenslotte, wat de pyaemie en de septicaemie betreft noemt hij geen feiten, maar laat hij het bij hoopvolle beloften voor de toekomst. En, met het oog op de locale werking verwacht hij hier juist weer meer resultaat van intraveneuse injecties. 't Is wel eigenaardig, dat Thiriar nooit over de zuurstofinjecties als algemeen therapeuticum spreekt. Hij beschouwde de zuurstof als een ideaal antisepticum, dat de lichaamscellen niet en de bacterieën wel aantast. Steeds is het streven gericht op een plaatselijk succes, nooit beschouwde hij de zuurstofinspuitingen als een steun voor het organisme in zijn geheel.

Hiertoe bleek 't toeval noodig, wat in de geneeskunde net zoo goed als elders zoo vaak een beslissende rol speelde. Het was Domine uit Valencia wien in 1900 dit toeval te hulp kwam. Hij zou een typhuspatiënt een

flinke seruminjectie geven. En door een mankement aan de spuit injecteerde hij lucht in plaats van serum. Het resultaat was even onverwacht als gunstig. Zóó gunstig zelfs, dat hij de inspuiting herhaalde, ditmaal met zuivere zuurstof. Post of propter, de patiënt genas.

Ewart kwam langs den weg der redeneering tot dezelfde therapie. Hij betoogde, dat daar, waar de op gewone wijze opgenomen zuurstof niet of onvolkomen tot z'n recht kon komen een ander of een vergroot vlak voor zuurstofopname noodig was. Zoo kwam hij op de subcutane methode, die hij eerst op zichzelf probeerde. Veiligheidshalve eerst injecties van half serum en half aqua oxygenata, later zuivere zuurstof. Eerst daarna behandelde hij op deze wijze een patiënt met zware tyhpus en zeer ernstige longcomplicaties. Toen de patiënt heel kort na de behandeling overleed gaf Ewart het op. Maar Domine zette door, zoodat reeds in 1902 zijn leerling Chabas te Madrid met een proefschrift voor den dag kwam, dat bevredigende resultaten van de onderhuidsche zuurstofinspuitingen meldde. Vier jaar later op het Internationaal Geneeskundig Congres in Lissabon konden ze hun ervaringen meedeelen over een lange reeks patiënten, voornamelijk met cachexie, onder andere bij longtuberculose. Samen bestudeerden ze de plaatselijke werking en ze bepleitten de subcutane zuurstoftherapie onder andere bij coli-infecties, typhoid, meningitiden en longtuberculose. Toch gelukte het hun niet de methode ook maar in het minst algemeen ingang te doen vinden.

Eerst in 1910 gelukte het aan Ramond om in Frankrijk althans de belangstelling voor de onderhuidsche zuurstofinspuitingen gaande te maken. Zeer kernachtig zegt hij in de *Progrès Médical* van 3 September van dat jaar: Il n'y a pas de situation plus angoissante pour le médi-

cin que de se trouver en présence de ces nombreux cas d'asphyxie où nous sommes obligés d'avouer notre impuissance; et souvent tous les organes du patient sont sains: il meurt parce que l'oxygène n'arrive pas à ses alvéoles pulmonaires. On recourt bien aux inhalations d'oxygene, mais celui-ci n'arrive pas à destination, arrêté par un obstacle trachéal, bronchique, alvéolaire. C'est dans ces cas qu'on prescrive les injections sous-cutanées d'oxygène. Les affections qui en retirent le maximum de bénéfice: asphyxies purement mécaniques, asphyxies purement mécaniques, asphyxies d'origine exogène ou endogène et surtout asphyxies où i'état toxique s'ajoute à l'état mécanique. Zijn pleidooien voor de zuurstofinspuitingen volgden elkaar snel op en lieten niet na indruk te maken. Sterk bracht hij 't onschuldige van de therapie naar voren, vooral nu de uitstekende aseptiek het gevaar van de injectie zelf geheel had weggenomen.

Het werk van Bayeux was weer een flinken stap in de goede richting. Behalve zijn klinische observaties, hoofdzakelijk eerst bij chronische longtuberculose, danken we hem een apparaat, zijn *oxygénateur de précision,* waarmee de hoeveelheid, de spanning en de stroomsnelheid van de zuurstof nauwkeurig gemeten en gedoseerd konden worden. Zoowel kliniek als techniek gaan een steeds duidelijker beeld vertoonen. Een groot aantal publicaties bewijzen de groeiende belangstelling. In 1911 vermelden Maisonnet en later Saquépee in de *Societé de Médecine Militaire* mooie resultaten van zuurstofinjecties bij gewone en postoperatieve pneumonieën. Poissy beschrijft een ernstige longstuwing bij een gedecompenseerd hart, waar de onderhuidsche zuurstoftherapie een „herleving" van de patiënt tot stand bracht. Rapin zag er een snelle verbetering door ontstaan bij bronchopneumonieën van

kinderen (*Societé Vandoise de Médicine* 1911). In hetzelfde jaar nog verscheen te Parijs het proefschrift van Béraud over de subcutane oxygenotherapie, waarin hij vooral de indicatiestelling nauwkeurig behandelde. Steeds meer berichten over de nieuwe zuurstofbehandeling komen binnen. Publicaties van Brunton, Derose, Howitt, Mazière en Lyon melden allen meer of minder succes der therapie. Bovier Lapière probeert het bij ernstige anghina, bij acute longziekten en enkele ernstige endocarditiden, Lafforgue bij roodvonk en z'n complicaties. Paul en Jean Dalmas behandelen voor het eerst asphyctische neonati met onderhuidsche zuurstofinjecties. Prof. Weill uit Lyon en Hutinel uit Parijs passen het tot hun tevredenheid toe bij ernstige aandoeningen van de respiratie organen bij kinderen. De dissertatie van Kleiman (Parijs 1914) handelt over zuurstof onderhuids gegeven bij tuberculosis pulmonum.

Maar ook buiten Frankrijk dringt het hervonden therapeuticum door. Hoewel voor den oorlog eigenlijk alleen de serie van 30 longpatiënten van Lieberbrun (1913) uit Weenen hiervan een bewijs is. Bovendien nog een mededeeling van Delcourt uit Brussel. In Frankrijk zelf publiceert Martinet nog het succes van zuurstofinspuitingen bij hyposphyctische toestanden, terwijl Prof. Gouget (1913) de werking ervan op de tractus respiratorius en circulatorius als zoodanig nagaat. De oorlog is al uitgebroken, als Guénon en Pouzin de gunstige resultaten bij bronchopneumonie beschrijven. En hiermee zijn studie en onderzoek voorloopig ten einde, omdat het front alle energie en alle belangstelling voor zich opeischt. In verband hiermee doen Achard en Binet nog proeven op honden over de subcutane zuurstoftherapie bij oorlogsgassen, maar tot klinische resultaten komt het niet. Ook

bij de behandeling van het gasgangraen, dat zoo vaak na de verwoestende werking van het moderne geschut en werpmateriaal optrad wordt meer over zuurstofinspuitingen gedebatteerd, dan dat ze toegepast worden. In elk geval, successen van belang zijn blijkbaar niet behaald. Simonds (1916) hecht veel waarde aan de plaatselijke prophylactische werking, doordat de zuurstof de microorganismen weliswaar niet zou dooden, maar toch de gasvorming van de bacillus perfrigens en daarmee den voortgang van 't proces zou beperken. Maar dan moet de therapie ook dadelijk na de verwonding worden aangewend. En van verschillende kanten (onder andere Seefisch, Boecker) wordt betoogd, dat dit in de loopgraven onmogelijk is. Ook Duhamel, C. Franz, Kaüsch, Kümmel, Fründ en Fauntleroy zijn niet tevreden over de behandeling van gasphlegmone met zuurstofinfiltratie, wat natuurlijk weer iets anders is dan de algemeene subcutane zuurstoftherapie. Erger nog, Frankenthal (1915) en Simmonds (1915) zagen elk een geval van dood door gasemboli na zuurstofinfiltratie, waarbij de R. boezem en de R. kamer ja zelfs de A. pulmonalis met gas overvuld waren. Blijkbaar is dus de herhaalde waarschuwing van Fraenkel, om zich toch telkens te overtuigen, dat de naald niet in een vene steekt, steeds weer noodig. Want zelfs gevallen van dood door gasembolie na injecties van waterstofperoxyde-oplossingen worden meegedeeld door Borchers (1915), Auersberg (1916) en door Nippe (1916). Een lichtpunt in deze sombere periode is het enthousiaste proefschrift van Phipps (Parijs 1916).

Hoe het zij, de groote oorlog heeft het vraagstuk van de onderhuidsche zuurstoftherapie zeker niet vooruit gebracht. Eerst 1919 brengt een herleving. Maar dan ook niet twijfelachtig! De toestellen voor onderhuidsche

zuurstofinspuitingen rijzen als paddenstoelen uit den grond. Proefschriften verschijnen van Estabial (Parijs 1920), Prudhomme (Lyon 1920), Challonneau (Parijs 1921), Chauvet (Parijs 1922) en Leloup (Parijs 1926). Mannen als Bayeux, Martinet en Prof. Nicloux nemen het vraagstuk ter hand, evenals Delille, Hillemand, Lestocquoy. Publicaties verschijnen van Sacquépée, van Maissonnet, van Dumas en van Meyer. Bayeux (1920) trok sterk de aandacht met onderhuidsche zuurstofinjecties bij urineintoxicaties en vooral in 1922 bij verdunde lucht, dus op hooge bergen en in vliegtuigen, waarmee weer onbekende wijde perspectieven geopend zijn.

Maar nu is ook buiten Frankrijk de belangstelling gaande gemaakt. In de bakermat van de zuurstofinjecties, in Italië, publiceerde Pascucci er in 1909 al over. In 1921 schrijven v. d. Stark en Naessens de eerste en eenige Hollandsche mededeelingen over de onderhuidsche zuurstoftoediening in het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. In Amerika vinden we publicaties van Barach (1921) en Woodwell (1921), die gunstige resultaten zien bij hartinsufficienties en pneumonie met zijn complicaties. In Duitschland mag de subcutane zuurstoftherapie nog steeds geen genade vinden. Marle (1923) betoogt in de *Lexicon der gesammte Therapie* de nutteloosheid dezer Fransche geneeswijze. In zijn *Anaërobe Wundinfection* laat ook Haberland (1921) niet de minste appreciatie blijken. Wohlgemüth behandelt het iets uitgebreider en Winkelmann toont zelfs een zekere tevredenheid. Toch, als Reuss (1927) in het groote handboek der vrouwenziekten van Halban en Seitz de asphyxia neonatorum behandelt noemt hij het een geheel ongevaarlijke methode, terwijl juist van Duitsche zijde steeds op de gevaren van gasembolie gehamerd is. En evenals Holzbach wijst

hij op de gebruikelijke toepassing van de subcutane oxygenotherapie bij kinderen met bronchopneumonie.

In 1925 behandelen Agaste Lafont en Douris nogmaals de techniek, waar ook de nieuwe druk van *Martinet-therapeutique* (1926) de noodige aandacht schenkt. Bovendien spreekt hij vrij uitvoerig over de indicaties, de klinische ervaringen en de bezwaren. Hij komt tot een zeer gunstig eindoordeel en raadt aan, de doses vooral niet te klein te nemen. Ook Davies en Robinovitch trekken in de *Physiological Society* van 10 Dec. 1927 gunstige conclusies.

't Is eigenaardig, dat terwijl Bourne en Smith warm voor de intraveneuze zuurstoftoediening pleiten, tegelijkertijd Kleinberg (1927) in New York op het groote gevaar van gasembolie wijst, waar hij bij het opspuiten van een knieholte blijkbaar een vene geraakt heeft en op 't nippertje zijn patiënt kon behouden.

Op physiologische, doch niet onaanvechtbare gronden bestrijden Spehl en Lemort (1928) de subcutane zuurstoftherapie in de *Societé de Biologie.* In Augustus van hetzelfde jaar verschijnt van Kirk een vrij uitgebreide verhandeling in de *British Medical Journal,* waarin hij het heele vraagstuk vluchtig even doorloopt, terwijl hij er eigen ervaringen aan toevoegt. In Spanje en Italië is de behandelingsmethode niet nieuw meer; de *Semana Medica deBuenos Aires* brengt in Zuid-Amerika berichten over de *nueva via de introduccion de oxigeno* in artikelen van Cetrángolo en Destéfano en in Roemenië be-15 Dec. 1928, terwijl in Japan Osaka zijn ervaringen meedeelt.

Over de geheele wereld dus wordt aan de subcutane zuurstoftherapie hard gewerkt om de waarde ervan zoo kritisch mogelijk te bepalen en zoo mogelijk te verhoogen.

De Nederlandsche medische wereld houdt zich, blijkbaar met den blik strak oostwaarts gericht wel zeer afzijdig. Doch met des te meer graagte maakt de bekende Nederlandsche handelsgeest zich van het vraagstuk meester, en brengt in zalige onwetendheid zijn eigen oordeel in grappig dwaze kwakzalversadvertenties:

INGEZONDEN MEDEDEELINGEN.

Zuurstof om vet te verwijderen, zegt Parijs thans.

De laatste bladen uit Parijs maken melding van een wonderbaarlijke nieuwe methode die thans aangewend wordt om het vet te doen verdwijnen. Het is de inspuiting van Zuurstof onder de huid die het vet op verrassende wijze oxydeert of „verbrandt".

Niet noodig om naar Parijs te gaan dames, U kunt de behandeling direct hier in Holland toepassen, maar in een veiliger, goedkooper en aangenamer vorm. Alles wat U te doen hebt is zes eetlepels Radox (verkrijgbaar bij alle drogisten) in Uw heet bad op te lossen

In water opgelost maakt dit eigenaardige preparaat vele malen zijn eigen gewicht aan Zuurstof vrij, die de poriën binnendringt en het overtollige vet „oxydeert". Ponden lichter stapt U uit het bad. De snelste, veiligste, zekerste weg om slanker te worden.

Ingezonden Mededeeling.

GOED NIEUWS VOOR CORPULENTE MEISJES.

Succes van Nieuwe Parijsche Zuurstof Behandeling.

Corpulente Meisjes, hebt U het laatste nieuws uit Parijs gehoord? Daar verdrijven ze overtollig vet door de inspuiting van Zuurstof onder de huid. Deze methode „oxydeert" of „verbrandt" het vet op wonderbaarlijke wijze.

Dit kunt U hier in Holland bij U aan huis doen op één veel veiliger, goedkoopere en aangenamer wijze. Vraag Uw drogist een pakje Radox (dat Zuurstof afgeeft) en doe zes eetlepels van dit waardevolle preparaat in Uw heet bad. Laboratoriumproeven hebben aangetoond dat Radox vele malen zijn eigen gewicht aan zuiver Zuurstofgas vrijmaakt, dat door de huidporiën binnendringt, wanneer U zich baadt, en dat het vet begint aan te tasten. Na enkele Radoxbaden zult U vele ponden lichter zijn en veel en veel gezonder.

TWEEDE HOOFDSTUK.

PHYSIOLOGIE.

Het ligt voor de hand, dat de physiologie van de onderhuidsche zuurstoftoediening nauw verwant is aan de ademhalingsphysiologie, als het ware een onderdeel vormt van de physiologie der normale zuurstofopname.

Een overzicht hiervan, vooral voorzoover het in verband staat met de subcutane gaswisseling zal volledigheidshalve moeten volgen. Het feit, dat het niet door een physioloog geschreven is zij het excuus en de verklaring van de tekortkomingen, die er zeker in zullen schuilen.

De ademhaling is wel het beste waar te nemen van onze belangrijkste levensverrichtingen. Elke leek weet tegenwoordig de inademing te onderscheiden, waarbij de zuurstofrijke lucht wordt opgenomen van de uitademing, waarbij de met koolzuur en waterdamp beladen lucht wordt uitgedreven. Doch dit is slechts de uitwendige ademhaling, het mechanische deel, dat bij de beschouwing van de extra-pulmonale zuurstofopname van veel minder belang is dan datgene, wat in de longen en elders geschiedt. De uitwendige ademhaling is voor dit onderwerp slechts van belang, wanneer hij gestoord is en de onderhuidsche zuurstofinspuitingen een geneesmiddel of soms zelfs voor het leven van het individu de eenige kans op behoud zijn geworden.

Hoewel de romanschrijvers in alle talen den wild zwoe-

genden boezem van de heldin nauwkeurig beschrijven, hoewel ieder mensch zijn leven met den eersten ademtocht aanvangt en reeds de oudste oermensch zijn leven eindigde met het uitblazen van zijn laatsten adem, toch zijn de eerste juiste inzichten in de ademhaling betrekkelijk nieuw. Dat is ook te begrijpen, omdat zij gebonden waren aan een bepaalde trap van ontwikkeling der chemie. Robert Boyle was de eerste, daarna waren het Hales, Black en Priestley, die bemerkten, dat de lucht door de ademhaling op een bepaalde manier veranderde. De *„air éminemment respirable"* werd eruit opgenomen. 't Was Lavoisier, die dit in zijn *Mémoires sur la Respiration des Animaux* in 1789 uitvoerig beschrijft en met proeven toelicht. En al is onze kennis in onderdeelen gewijzigd en belangrijk uitgebreid, de kern van zijn opvattingen heeft tot op den huidigen dag stand gehouden. Wat voor verschil maakt het, of hij $^1/_5$ van de lucht *air éminemment respirable* noemt en wij weten, dat de gemiddelde zuurstofdruk 159,6 m.M. kwik bedraagt? Zijn inzicht in het ademhalings- en verbrandingsproces kunnen wij vrijwel zonder voorbehoud overnemen, evenals zijn nauwkeurige qualitatieve en quantitatieve analyses van de uitademingslucht, waarin hij bij arbeid veel meer CO_2 en H_2O vond, dan bij rust. En moeten we hem, een kind van den voortijd van de revolutie minder bewonderen, omdat hij er de eigenaardige conclusie aan vastknoopt, dat dus een werkend mensch veel harder slijt dan een luiaard, wat hij ten hemel schreiend onbillijk vond?

Haldane en Priestley gingen alweer een stap verder en bepaalden de samenstelling van de alveolairlucht door proefpersonen te laten uitademen door een $1\frac{1}{2}$ M. lange slang waaraan een kwikreservoir bevestigd was,

dat een hoeveelheid van de alveolairlucht opving. Ze vonden een zuurstofgehalte van 12—16 %, in tegenstelling met 21 % in de buitenlucht. Wat heel begrijpelijk is, aangezien de ingeademde 500 c.c. lucht, die gemiddeld per ademhaling wordt opgenomen, zich in de long mengt met de ± 1000 c.c. residulucht. Nog afgezien van de zoogenaamde minimumlucht, dat is de lucht die long en longweefsel in zichzelf bevatten. Door deze vermenging wordt een vrijwel constant zuurstofgehalte van de lucht in de alveolen, dus een regelmatige zuurstoftoevoer aan het bloed verkregen.

Latere analyses verricht door Hill en in het laboratorium van Pflüger wezen ook uit, dat de zuurstofspanning in de alveolen ongeveer 113 m.M. kwik bedroeg. Eenigszins afhankelijk van de zuurstofspanning der ingeademde lucht, zooals licht begrijpelijk is, maar ook van de diepte en van de snelheid, in één woord van het type van ademhaling. Bij dieper ademhaling stijgt het zuurstofgehalte van de aldus beter geventileerde alveolenlucht. Vanzelf geschiedt dit ook bij zwaren arbeid. Hierbij wordt echter ook de stofwisseling verhoogd en stijgt dus ook de CO_2-afscheiding, wat zich ook duidelijk afspiegelt in de respiratie-coëfficient, dat is het quotient van de afgescheiden CO_2 en de opgenomen zuurstof: $\frac{CO_2}{O_2}$

Maar toch, normaliter is in elk geval de aanwezige hoeveelheid zuurstof ruimschoots voldoende ter verzadiging van het bloed. Per minuut passeert ongeveer 9495 c.c. zuurstof de beide longen, waarvan zelfs bij zwaren arbeid slechts 3000 c.c. wordt verbruikt. Bij vermindering van het zuurstofgehalte van de inademingslucht vermindert dat van de alveolairlucht bovendien lang niet evenredig, zoodat bij normale organen ¼ van het gewone

zuurstofpercentage in de ingeademde lucht nog voldoende is om het bloed geheel normaal te verzadigen. Ook bij zwaren arbeid, want dan compenseert het hart door verhoogde actie de vermeerderde vraag naar zuurstof en doet per tijdseenheid meer bloed door de longen stroomen, wat Loewy, von Schrötter en Hagemann duidelijk aantoonden. Ja, zelfs wezen de proeven van Zuntz en Loewy op de *Col d'Olen* en op *Cap Gnifetti* uit, dat nog bij een barometerstand beneden de 500 m.M. verhoogde arbeid het zuurstofpercentage der alveolairlucht aanmerkelijk deed stijgen. Ook Tissot kwam tot deze zelfde conclusies.

Het blijkt dus, dat ook in zeer ongunstige omstandigheden het lichaam nog in staat is, zich van voldoende zuurstof te voorzien. Mits hart, bloed en longen maar normaal functionneeren. Bohr concludeerde hieruit, dat de longen op actieve wijze de zuurstof in het bloed zouden overbrengen. Net als klierepitheel zou het alveolairepitheel in staat zijn de zuurstof op te nemen en naar behoefte aan de capillairen af te geven. Juist als de zwemblaas van de visschen dit kan. Pflüger en zijn school, Loewy en Zuntz, Fredericq, Tigerstedt en nog anderen hebben echter afdoende bewezen, dat hier slechts sprake is van een osmotische werking, want door doode longen vond de gaswisseling even gemakkelijk plaats als door levende, wat natuurlijk niet het geval zou zijn, als de long een actieve rol speelde.

Krogh toonde aan, dat de zuurstofspanning in de alveolen die in het bloed altijd overtreft. De alveolairwand, een uiterst fijne gellaag, scheidt beiden, terwijl juist in het stelsel gas-gel-vloeistof de overgang van zuurstof buitengewoon snel en gemakkelijk plaats vindt. Een spanningsverschil van 2 m.M. is bij rust al voldoende

om het lichaam de noodige 250 c.c. zuurstof per minuut toe te voeren; bij zwaren arbeid is er ook nog maar 3 m.M. spanningsverschil noodig.

In tegenstelling met de zuurstof, diffundeert de CO_2 juist in tegenovergestelde richting zeer gemakkelijk, waardoor een ongestoorde gaswisseling mogelijk wordt. Heel begrijpelijk is het dan ook, dat deze enorm lijdt, als bij pneumonie of anderzins een exudaat zich als een hinderlijke laag op den alveolairwand legt. Ook al wordt met zuurstof-inhalaties de zuurstofspanning van de alveolairlucht tot zijn maximum, dat is tot 675 m.M. kwik opgevoerd.

Zooals dus gebleken is geschiedt de zuurstofoverdracht gewoon door het verschil in druk van de zuurstof in de alveolen met den druk van de zuurstof in het bloed. Reeds Robert Boyle, de bekende 17e eeuwsche physicus, haalde door pompen gas uit menschenbloed, waarin Mayow (1674) de zoogenaamde spiritus nitro-aëreus aantoonde, wat Priestley als zuurstof herkende. Later vond Davy de CO_2 in het bloed en Magnus (1838) de stikstof.

Tot zijn verwondering ontdekte Lothar Meyer, dat de zuurstofspanning van de ingeademde lucht de zuurstofspanning van het bloed nauwelijks beïnvloedde. Een sterk-verhoogde zuurstofspanning van de lucht vermeerderde de zuurstof in het bloed bijna niet. Bornstein en Stroïnk (1912) bemerkten niets bijzonders, toen ze ½ uur lang zuivere zuurstof onder een druk van 2 atmospheer inademden. En Loewy vond eerst bij een zuurstofspanning, die tot 55 m.M. gedaald was een meetbare zuurstofvermindering. Proeven van Lindhard met de pneumatische kamer met verlaagden druk bevestigden deze uitkomsten geheel. Terecht werd dus de conclusie

getrokken, dat de zuurstof onmogelijk zoomaar physisch in het bloed opgelost kon zijn. Er moest een chemische binding plaats grijpen, die werkelijk door HOPPE-SEYLER (1864) gevonden werd, de binding van de zuurstof aan de haemoglobine der roode bloedlichaampjes. Hieruit volgt direkt, dat verandering der zuurstofconcentratie der alveolairlucht, zooals die onder andere bij zuurstofinhalatie plaats vindt normaliter de chemische reactie der oxyhaemoglobinevorming slechts minimaal zal kunnen beïnvloeden. Wel streden ROSENTHAL en VERWORN (1900—1902) voor de opvatting, dat er bij zuurstofovervloed intracellulaire of intramoleculaire depôts gevormd zouden worden, die in tijden van zuurstofarmoede aangesproken zouden kunnen worden, maar hun stelling kon tegen de aanvallen van LOEWY, ZUNTZ (1906) en van DURIG (1903) geen stand houden.

MATHISON toonde aan, dat zuren de reactie tusschen zuurstof en haemoglobine sterk vertragen, met andere woorden, dat zij het zuurstofbindend vermogen van de haemoglobine sterk verminderen. Dus ook melkzuur (BARCROFT) en CO_2 (BOHR). In het algemeen neemt het zuurstofbindend vermogen van het bloed af evenredig aan de toename der waterstof-ionenconcentratie.

Ook hoogere temperaturen bemoeilijken de zuurstofbinding aan de haemoglobine. Op verhooging der temperatuur volgt dus afsplitsing van zuurstof, zooals in werkende spieren, die dan de zuurstof juist noodig hebben (BARCROFT en KING). De oxydatieprocessen in het lichaam maken dus vanzelf de zuurstof voor verdere verbranding vrij, terwijl de hierdoor ontstane CO_2 den zuurgraad, dus de H-ionenconcentratie van het bloed verhoogt, wat weer een nieuwe zuurstofafsplitsing met zich meebrengt. Terwijl een eventueele onvoldoende oxydatie in-

termediaire verbrandingsproducten geeft, waaronder het melkzuur een der voornaamsten is en als betrekkelijk sterk zuur oogenblikkelijk nieuwe zuurstof vrijmaakt, waarmee de oxydatieprocessen ten einde gevoerd kunnen worden. Hoe verder dus een verbrandingsproces in het lichaam voortschrijdt, hoe minder zuurstof gebonden kan worden en hoe meer zuurstof voor verdere oxydatie vrij komt (Bohr, Hasselbach en Krogh). De bewering van Harvis en Creighton, als zoude deze zuurstofafsplitsing onder invloed van een reduceerend enzyme geschieden is verre van bewezen. Weliswaar toonden zij dergelijke enzymen aan, maar uitsluitend in kattenbeenderen.

De overgebleven zuurstof, die het veneuze bloed bij terugkeer in het rechter hart bevat, is dus geheel aan de haemoglobine der roode bloedlichaampjes gebonden. Maar niet alle zuurstof, die het bloed meevoert, als het in de aorta geperst wordt. Een klein gedeelte hiervan is, zooals Hüfner aantoonde eenvoudig physisch in het bloedplasma opgelost. Hij berekende, dat zuiver water uit de alveolairlucht 3.8 $^0/_{00}$ zou kunnen opnemen en hij schat deze hoeveelheid voor het bloedplasma met zijn opgeloste zouten en andere stoffen op de helft hiervan. Paul Bert, Zuntz en Setschenow achtten 80 % meer waarschijnlijk. In tegenstelling met de scheikundig aan de haemoglobine gebonden zuurstof, is deze kleine opgeloste hoeveelheid natuurlijk wel direkt evenredig aan de zuurstofspanning van de alveolairlucht, dus door zuurstofinhalaties gemakkelijk op te voeren. Toch, als bij zuivere-zuurstofademhaling de zuurstofspanning in de alveolen tot zijn maximum, tot 675 m.M. is verhoogd, bedraagt deze opgeloste zuurstof nog maar hoogstens 1.8 %. Als we met Loewy aannemen, dat hierbij de haemoglobine nog 2.4 % meer kan opnemen, komen we tot

de slotsom, dat bij het inademen van zuivere zuurstof het bloed op zijn allermeest 4.2 % zuurstof meer kan bevatten. Er wordt dan geen rekening gehouden met het feit, dat ook bij absolute zuurstofademhaling altijd nog een zeker deel, volgens Zuntz en Loewy 10 % van de haemoglobine vrij blijft van zuurstof. En dit alles onder voorwaarde, dat het bloed zelve geheel normaal is. Bovendien is hierbij nog een andere voorwaarde gesteld, waaraan in de gevallen van zuurstofhonger bij normaal bloed wel zelden of nooit voldaan zal worden. Namelijk is hiervoor een normaal CO_2-gehalte van het arterieele bloed vereischt, een CO_2-gehalte dus, dat de 44 % niet teboven gaat. Want indien dit wel het geval is wordt door de reeds genoemde verhoogde H-ionenconcentratie het vermogen om zuurstof aan de haemoglobine te binden weer aanmerkelijk gedrukt; vooral bij de lage zuurstofspanningen, die bij zuurstofnood vanzelf heerschen, wat door Bohr, Hasselbach en Krogh (1906) in het *Zentralblatt für Physiologie* duidelijk aangetoond is. Juist deze onvoorwaardelijk noodzakelijke normale CO_2-spanning beperkt in zoo hooge mate het practische nut van de zuurstofinhalatietherapie. Want de meest voorkomende reden van zuurstofgebrek zonder CO_2-overlading is de anaemie en hier ontbreekt weer de noodige haemoglobine om de toegevoerde zuurstof aan te binden. Wel wordt aan deze voorwaarden voldaan bij stenosen der luchtwegen, waaronder ook verdrinking en asphyxia neonatorum gerekend moeten worden en bij de afsluitingen en versperringen in de diepte, zooals die bij longoedeem, bronchopneumonieën en dergelijke toestanden voorkomen. Hier wordt alleen een voldoende toetreding van zuurstof tot alveolen of bloed verhinderd, waardoor eenvoudig en zuurstoftekort ontstaat; in deze geval-

len kan dit door zuurstofinhalaties in zooverre verholpen worden, als een hooge alveolaire zuurstofspanning in staat is de gevolgen van de zuurstofarmoede op te heffen. Maar ook hier heerscht hetzelfde principe, waardoor een stenose, die werkelijk van belang is weer een onvoldoende gaswisseling, dus een CO_2-ophooping en tengevolge van dien een gebrekkige zuurstofbinding met zich sleept. De ideale indicatie voor de zuurstofinademingen ware de verhoogde vraag naar zuurstof bij een gezond lichaam, door zeer zwaren arbeid bijvoorbeeld. Maar in zoo'n geval is het lichaam, zooals reeds duidelijk bleek, zelve ruimschoots in staat om in de verhoogde vraag naar zuurstof te voorzien, zoodat er heel veel aan kan ontbreken, eer de weefsels aan het minimum van hun benoodigde zuurstof toe zijn. Want eerst als de zuurstofspanning in het bloed tot 30 m.M. gedaald is steekt die zoo weinig boven die van de weefsels uit, dat de diffusie onvoldoende wordt en het organisme werkelijk schade gaat ondervinden van den zuurstofnood van bepaalde lichaamsdeelen. Immers, al is er met zekerheid nog vrijwel niets van bekend, is het toch het beste aan te nemen, dat de overdracht van de zuurstof van het bloed op de weefselvloeistoffen ook geschiedt door gewone diffusie tengevolge van spanningsverschil; terwijl volgens hetzelfde principe in tegengestelde richting de CO_2 door de weefsels aan het bloed wordt afgestaan. (Straszburger, Frédericq). IJlppö bevestigde deze veronderstelling door dierproeven. Zoo vulde hij een nuchtere maag met CO_2, waarop hij zag, dat na korten tijd een CO_2-evenwicht met de omgevende weefsels ingetreden was.

Al naar gelang nu tengevolge van meerder zuurstofverbruik of meerdere CO_2-ontwikkeling in de verschillende organen, al naar gelang hun arbeid, het spannings-

verschil met het bloed grooter is, wordt ook meer zuurstof opgenomen en tengevolge van de meerdere verbranding meer CO_2 afgegeven. Want het mag wel vrij zeker worden aangenomen, dat de verbrandingsprocessen zich althans grootendeels in de weefsels zelf voltrekken. In overeenstemming met de oude opvattingen van LAVOISIER bepleitten BOHR en HENRIQUES, dat minstens $^1/_3$ gedeelte van de oxydatieprocessen in de longen zou plaatsvinden, terwijl in de weefsels de oxydatie slechts ingeleid zou worden. Hiertoe vergeleken ze de in het bloed opgeloste gassen in aorta en in rechter hart met de omzettingen, die in de longen bleken. Maar ZUNTZ en HAGEMANN toonden aan, dat hun proeven zeer aanvechtbaar waren, waarmee tevens de conclusies, die eruit getrokken waren moesten vallen.

LUDWIG beschouwde het stroomende bloed als den zetel der oxydatieprocessen. Maar met PFLÜGER en LOEWY nemen verreweg de meeste psysiologen aan, dat de weefsels zelf met hun specifieke verbranding de eigenlijke haardvuren zijn.

Het was weer SPALLANZANI, die als eerste de „weefselademhaling" als zoodanig ontdekte. Hij plaatste stukken van allerlei weefsel onder een klok, en analyseerde na verloop van tijd de afgesloten lucht, waarin het weefsel verkeerd had. Zijn proeven werden later met dezelfde uitkomsten door PAUL BERT herhaald. Alle weefsels bleken te „ademen". Sommige slechts uiterst weinig, zooals bijvoorbeeld been en tanden na hun groeiperiode, terwijl anderzijds spieren, vooral wanneer ze in actie zijn, groote hoeveelheden zuurstof bleken te verbruiken, die ze met allerlei oxydeerbare stoffen in aanraking brachten. Door de speciale verhoudingen, die daar heerschen komt het dan, al of niet onder invloed van fermenten

of catalysatoren ter plaatse tot oxydatie, waardoor warmte, mechanische of chemische energie vrij komt.

De verschillende proeven zijn kortelings nogmaals overgedaan door Battelli en door mejuffrouw Stern, thans met de uiterste zorg, zoodat fouten door postmortale zuurstofabsorbtie, door producten der weefselrotting, door bacteriegaswisseling en door het uitsluitend aan de lucht blootgesteld zijn van de oppervlakkige weefsellagen vrijwel vermeden zijn. En ook zij komen tot dezelfde slotsom, namelijk, dat bij alle weefselademhaling zuurstof wordt opgenomen en CO_2 afgegeven wordt. En wel zóó, dat de weefselvloeistof weer de intermediair is, die de zuurstof door den capillairwand heen van het bloed overneemt, om die aan de eigenlijke weefselcellen over te dragen. Als Fredericq en Strassburg gelijk hadden, dat ook dit weer volgens het algemeen beginsel der diffusie plaats vond, dan moest vanzelf sprekend ook de weefselvloeistof weer een lagere zuurstofspanning hebben dan het bloed. En de proeven door Strassburg in 1872 genomen leidden inderdaad tot deze bevinding, want hij concludeerde tot een zuurstofspanning in de weefselvloeistoffen, in zijn geval in een darmlis, van 25 m.M., terwijl er een CO_2-spanning van 59 m.M. heerschte. De cellen zelf bleken zich hieruit heel gemakkelijk van voldoende zuurstof te kunnen voorzien, doordat de aangevoerde zuurstof intracellulair onmiddellijk chemisch werd gebonden, als zijnde het onmisbare bestanddeel van de doorloopend plaatshebbende oxydatieprocessen. De veronderstelling is dan ook wel juist, dat de zuurstofspanning in de cellen zelf gelijk 0 zal zijn. Een teveel aan zuurstof, dat mogelijk wordt aangevoerd, wordt gewoon niet opgenomen en gaat onaangetast en ongebruikt zijns weegs, waardoor het de zuurstofspan-

ning van de weefselvloeistof hoog houdt, dus verdere zuurstofopname hierin belet.

Hoe de CO_2 ondanks de betrekkelijk hooge CO_2-spanning van het weefselvocht, dat de cellen omspoelt toch uit de cellen wordt verdreven is voorloopig nog een strijdvraag. Want het aannemen van een hooge intracellulaire CO_3-ionenconcentratie verschuift de moeilijkheid alleen maar. Een theoretische verklaring zou de opvatting geven, dat intracellulair de oxydatie slechts tot een zeker beginstadium zou worden ingeleid, om in de longen of elders voltooid te worden. In dit geval zou van een CO_2-uitdrijving, dus van bezwaren tegen een gewone diffusiewerking geen sprake zijn. Evenmin bestaan deze moeilijkheden, wanneer men de enzymatische alcoholgisting van Stoklase aanneemt, een mogelijkheid, die ook Zwaardemaker in zijn leerboek nog even aanstipt.

Uit het voorgaande is reeds gebleken, dat het zuurstofverbruik afhankelijk is van de activiteit, van de verbranding dus in weefsels en organen. Maar niets is minder waar dan het omgekeerde, dan de veronderstelling dus, dat nu ook de oxydatieprocessen in de weefsels afhankelijk zouden zijn van de hoeveelheid der geboden zuurstof. Reeds Lavoisier en Séguin streden in de *Annales de Chémie* (XLI) voor ditzelfde beginsel. En dit ligt ook voor de hand, waar immers de snelheid noch de grootte van een chemische reactie afhangt van het quantum van een enkele der componenten; en de dierlijke verbranding is niets anders dan een samenstel van chemische processen. In 1849 bevestigden Regnault en Reiset door hun nauwkeurige proeven de mededeelingen van Lavoisier en Séguin, evenals de latere onderzoekingen van Fredericq, de Saint Martin en Dury. De oxydatieprocessen bleken slechts afhankelijk van den toestand, waarin

de weefsels zich tengevolge van bijzondere prikkels bevonden. Wel kwam er in 1878 een tegenspraak van Paul Bert, die hiermee een aantal medestanders won, maar zijn weinige proeven konden een scherpe critiek niet weerstaan. Bovendien bleek hem duidelijk, dat een overmatige zuurstoftoevoer de oxydatieprocessen zelfs aanmerkelijk remde. Ook de proeven van Speck, Durig en van Loewy met menschen genomen wezen uit, dat een vermeerderde zuurstoftoevoer geen meerdere verbranding tengevolge had. Weliswaar kon door langdurig ademhalen in zuivere zuurstof de zuurstofspanning in het arterieele bloed van de longvenae van 110 m.M. tot 670 m.M. kwik opgedreven worden, maar tegelijkertijd bleek de zuurstofspanning in het plasma van de capillairen slechts 26.4 m.M. te stijgen, wat dus tevens de uiterst mogelijke stijging in het weefselvocht beteekent. De eigenaardige dissociatiemogelijkheden van de haemoglobine zorgen er dus voor, dat de zuurstoftensie in de weefsels niet te hoog kan oploopen. Eerst door pure zuurstof onder een overdruk van 3 atmospheer te laten ademen gelukte het Paul Bert ook in de weefsels zelf de zuurstofspanning werkelijk hoog op te voeren. Doch de overmatige verbranding der weefsels, die hij hiervan verwachtte bleef uit. Integendeel trad een duidelijke remming van de oxydatieprocessen op, die ook Lehmann, Hill en Macleod waarnamen, toen ze de proeven van Paul Bert herhaalden. Ze vonden echter geen van allen iets van de aanvankelijke stijging der oxydatie, die Bert bij geringe overmaat van zuurstof had meenen op te merken. Netzoomin als een verminderde oxygenatie de verbrandingsprocessen achteruit zette, zooals Loewy ook weer door menschenproeven vaststelde. Tenminste niet zoolang zuurstof aanwezig is om de oxydatie te dekken. Hoewel

de anaëroben bewijzen, dat zelfs zonder eenige vrije zuurstof leven mogelijk is. En niet alleen bij deze allerlaagste levende wezens, maar ook bij kikkers en koudbloedige dieren, zooals uit proeven van PFLÜGER en AUBERT gebleken is. Maar dit geldt in ieder geval niet voor warmbloedige dieren. Bij een absolute afwezigheid of gebrek aan zuurstof sterven ze in een paar minuten. Weliswaar in den beginne slechts enkele weefsels, maar daartoe behoort in de eerste plaats de grijze stof van hersenen en verlengde merg met zijn voor het leven zoo gewichtige centra, die bij het afsterven onverbiddelijk den dood van het geheele individu met zich slepen. Al blijven dan ook verscheidene andere organen, zooals bijvoorbeeld het spierweefsel nog geruimen tijd leven, ademen en zelfs tot arbeid in staat. Hierop grondde HERMANN de stelling, dat de spieren een bijzondere zuurstofrijke stof zouden bevatten, die in geval van nood zou dissocieeren en zuurstof ter beschikking van de spieren zou stellen, terwijl zich die stof in tijden van zuurstofrijkdom weer zou vormen. Van een dergelijke meening bleek ook PFLÜGER niet geheel afkeerig. Maar toch vond ook hij maar weinig instemming.

Hoe het zij, na enkele minuten algeheele afsluiting van den zuurstoftoevoer is het lot van het organisme als zoodanig bezegeld. Ook LAVOISIER bestudeerde dit overbekende verschijnsel, dat door beulen en misdadigers van alle landen en van alle tijden zoo dikwijls in praktijk gebracht is. Hij stopte hiertoe musschen onder een glazen stolp, en bestudeerde er de gaswisseling en de gasafname tot de dieren van zuurstofgebrek stierven. En wel door verstikking, waarvan dyspnoe en cyanose wel de meest in het oog vallende verschijnselen waren. Met opzet is hier het woord verstikking gebruikt en niet ademnood

of zuurstofgebrek, want bij nadere bestudeering is gebleken, dat het voornaamste verstikkingssymptoom, de benauwdheid vrijwel uitsluitend een gevolg is van een overmaat van CO_2, en niet van een tekort aan zuurstof. Reeds een zeer geringe vermeerdering van CO_2 prikkelt het ademcentrum in hooge mate, waardoor het tot verhoogde activiteit wordt aangezet, wat ook de proeven van VON SCHRÖTTER uitwezen. Hiervan is een versnelde, diepe ademhaling het gevolg, zoo noodig ondersteund door alle auxiliaire ademhalingsspieren, tot de rugspieren toe, alnaarmate zich meer CO_2 in bloed en weefsels ophoopt. 30 m.M. zuurstofdruk is voor een lichaam dat rust nog juist voldoende en geeft een zuurstofgehalte van 60 % van normaal, mits bij een normale koolzuurspanning in het bloed van ± 30 m.M., zooals BOHR, HASSELBACH en KROGH uitrekenden. Maar stijgt de CO_2-spanning tot 40 m.M., dan bleek hun, dat de zuurstofspanning direkt tot 50 % van de normale daalde, terwijl een CO_2-spanning van 80 m.M. ondanks dezelfde hoeveelheid toegevoerde zuurstof de spanning ervan in het bloed tot 30 % terugbracht, dus geheel en al onvoldoende maakte. Er volgen dan ademkrampen en tenslotte ademstilstand. De bloedsdruk is dan verhoogd. De pols, die aanvankelijk alleen vertraagd was wordt al zwakker en zwakker, totdat hij tenslotte in 't geheel niet meer voelbaar is. Vandaar dat deze toestand asphyxie = zonder pols, heet, hoewel het zeker niet de toestand van den pols is, die het beeld beheerscht. De blauwe kleur, de cyanose, in den beginne vooral aan lippen en nagels optredend, maakt de asphyxie in zijn verschrikking volledig. Deze blauwe verkleuring, door een kleursverandering van het bloed veroorzaakt, is wel degelijk een gevolg van zuurstofgebrek van het bloed, dat aan de dyspnoe geen schuld heeft.

Reeds Lavoisier constateerde dit, toen hij de CO_2-ophooping onder zijn stolp met musschen tegenging, door het surplus van CO_2 aan alkalieën te binden en zoo onschadelijk te maken. De proeven van Loewy in de pneumatische kamer gaven dezelfde uitkomsten, namelijk, dat zuurstofgebrek alléén slechts dyspnoe geeft, wanneer het acuut optreedt of wanneer de proefpersoon arbeid gaat verrichten.

Maar zuurstofgebrek zonder CO_2-vergiftiging tegelijkertijd komt in de practijk bijna nooit voor. Bij afsluiting of bij pathologische toestanden van de ademhalingsorganen is de CO_2-afgifte evenzeer gestoord als de zuurstofopname, netzoogoed als dit bij ziekten van het circulatie-apparaat het geval is, wat juist een direkt therapeutisch ingrijpen, met name de zuurstoftherapie met lamheid slaat. Wel drijft een groote hoeveelheid toegevoerde zuurstof een beetje CO_2 uit, zooals Loewy aantoonde, maar deze hoeveelheid is niet te vergelijken met het vermogen van de CO_2, van de zuren in het algemeen om zuurstof uit te jagen. De eenige kans om te ontsnappen aan de circulus vitiosus van de steeds toenemende asphyxie was eigenlijk een geforceerde ademhaling, die de longen extra ventileert, dus de CO_2-spanning in de alveolen verlaagt, en daarmee het CO_2-gehalte van het bloed vermindert. Hiermee wordt dus de asphyxie bestreden. Maar tevens de prikkeling van het ademcentrum verzwakt, waardoor de geforceerde ademhaling een kwelling wordt, die niet vol te houden is. En tevens kans geeft op een kortere of langere periode van apneu door uitputting, die het organisme weer in de asphyxie terugwerpt en zoo de met moeite behaalde zuurstofwinst weer teniet doet.

Zooals al even werd opgemerkt is het beeld van het

zuivere gebrek aan zuurstof, van de anoxaemie een totaal ander dan dat van de pas geschilderde asphyxie. Het toont nauwelijks dyspnoe, geen benauwdheid. Zelfs in de ergste graden is van den asphyctischen doodsangst geen sprake. Integendeel, Mosso noemt den dood door zuurstofgebrek bijna een genot; althans de mildste, die er bestaat. Zoodat in Japan de pneumatische kamer zelfs als een humaan middel van doodstraf overwogen is.

Behalve kunstmatig in de pneumatische cel, komt anoxaemie in de praktijk voor bij bergbeklimmers, waar evenwel door de groote inspanning de verschijnselen vertroebeld zijn. En dan, in zijn zuiversten vorm bij luchtreizigers, bij ballonvaarders.

Reeds bij een matig zuurstofgebrek manifesteeren zich altijd een aantal typische afwijkingen: in de eerste plaats een veranderde osmotische spanning van het bloed. Dan het verschijnen van pathologische stoffen in de urine. Vervolgens veranderingen in de respiratie-quotient en tenslotte, als voornaamste, zeer kenmerkende verschijnselen van den kant van het centrale zenuwstelsel.

De veranderde osmotische spanning, door Korányi nauwkeurig bestudeerd, wordt gedemonstreerd door een duidelijke vriespuntverlaging van het bloed. Echter wordt dit door een CO_2-ophooping nog veel meer teweeg gebracht dan door een gebrek aan zuurstof.

Wat de urineafwijkingen betreft, Araki vond vrij geregeld suiker en eiwit in de urine van menschen, die van een tekort aan zuurstof te lijden hadden gehad. Bovendien zag hij intermediaire oxydatieproducten, die het resultaat zijn van het materiaal, dat door gebrek aan zuurstof maar gedeeltelijk verbrand kon worden. Hoofdzakelijk is dit melkzuur. Wat een min of meer teleologische rol speelt. Immers, hierdoor wordt de -H-ionen-

concentratie in het bloed verhoogd, het koolzuur als zwakker zuur ontleed, waardoor CO_2 vrijkomt, dus meer afgescheiden wordt, wat een vermindering van de asphyctische bezwaren geeft, dus een vergemakkelijking van de oxygenatie. Van den respiratie-coëfficient, $\frac{CO_2}{O_2}$ is het heel begrijpelijk, dat deze stijgt. Immers, de stofwisseling gaat bij zuurstofgebrek grootendeels nog lang en vrijwel onafgebroken door. De CO_2-productie houdt dus aan, terwijl de zuurstofopname juist sterk verminderd is. Bovendien kost de overmatige dyspnoische ademhaling, wanneer er CO_2-ophooping bestaat, veel arbeid, wat weer een vermeerderde CO_2-vorming met zich sleept, terwijl tenslotte de reeds genoemde zure intermediaire verbrandingsproducten de gevormde CO_2 snel uitdrijven.

De cerebrale en medullaire verschijnselen van het gebrek aan zuurstof zijn zoo velerlei, zoo verscheiden en zoo interessant, dat ze zeker een nadere beschouwing behoeven.

Allereerst dient vermeld te worden de felle strijd tusschen Paul Bert en A. Mosso, die een tragisch karakter kreeg, toen in 1874 Crocé-Spinelli en Sivel bij een wetenschappelijken ballontocht op 8400 M. hoogte het leven lieten wegens gebrek aan zuurstof. Mosso, die beweerde, dat de gevaren van de groote hoogte gelegen waren in een CO_2-tekort, wat een apneu tengevolge zou hebben, scheen gelijk te krijgen. Tot ontzetting van Paul Bert, die de luchtreizigers met zuurstof naar boven had gestuurd. De grofste verwijten werden hem naar het hoofd geslingerd; zijn physiologische stommiteit zou twee eminente geleerden het leven gekost hebben. Eerst later bleek zijn physiologisch inzicht toch het ware geweest

te zijn. Alleen, men was met de zuurstof te zuinig geweest en wat PAUL BERT zijn aanvallers toeschreeuwde was waar: *„S'ils avaient tenu le tube à la bouche, ils seraient sauvés!"* Want het was het zuurstofgebrek, dat het ademcentrum onprikkelbaar gemaakt had voor de CO_2, die nog voldoende aanwezig was.

Latere onderzoekingen, onder andere van BERSON, van SÜRING, van VON SCHRÖTTER en anderen bewezen dit ten duidelijkste. Want CO_2 toegediend gaf wel een diepere ademhaling, maar de bezwaren duurden onverminderd voort, zelfs reeds op geringe hoogten als op de Mont Rosa. Er was thans zeker genoeg CO_2, maar ten eenen male te weinig zuurstof. Hiermee was BERT wel absoluut in het gelijk gesteld, al heeft hij zelf deze genoegdoening niet meer kunnen smaken, en al heeft Mosso het nooit willen toegeven.

De verschijnselen van bergziekte en luchtziekte zijn dus afhankelijk van het zuurstofgebrek, en in het algemeen evenredig hiermee, dus met de bereikte hoogte. Afgezien dan van individueel verschillende constituties, waar de een veel „zuiniger" met de hem geboden zuurstof bleek om te gaan dan de ander.

Reeds een zuurstofafname tot ± 80 m.M. kwik, zooals die op den Mont Blanc heerscht en wat een alveolairlucht met een zuurstofspanning van ± 65 m.M. beteekent geeft op den duur bezwaren, vooral wanneer er gewerkt moet worden. PAUL BERT vond hier, op hoogten van 4500—5000 M. reeds een duidelijk waarneembare zuurstofafname in het bloed, met alle verschijnselen van de anoxaemia barometrica, zooals JOURDONET die beschreven heeft. Hij vond de hinderlijke dyspnoe, die aanvankelijk alleen maar bij het werk optrad, maar na een langer verblijf juist ook gedurende de rust, gedurende

den slaap, wanneer van een actief verdiepte ademhaling, om het onvoldoende geprikkelde centrum te vervangen geen sprake kan zijn.

Een alveolairzuurstofgehalte van 7½ % (53 m.M.) wordt door LOEWY aangenomen als de uiterste mogelijkheid voor een nog net voldoende zuurstofverzorging. Het bloed heeft dan reeds $^1/_5$ van zijn normale zuurstofgehalte verloren. HÜFNER stelde de grens iets hooger, op een alveolairspanning van 57 m.M. Voornamelijk op grond van zijn theoretische overweging dat het bloed, voornamelijk gedurende den arbeid, te snel de longen zou passeeren. ZUNTZ en LOEWY bewezen echter, dat de diffusie door de alveolairwanden snel genoeg gaat, vooral omdat 2 m.M. verschil in zuurstofspanning tusschen bloed en alveolairlucht al voldoende waren, om een behoorlijke gaswisseling te verzekeren. Tenminste bij rust. Bij zwaren arbeid met den versnelden bloedstroom, die er het gevolg van is waren 3 m.M. drukverschil noodig. Het is echter de dissociatie van de oxyhaemoglobine, die reeds op 5000 M. op den duur het drukverschil toch te gering maakt en de onvoldoende oxygenatie bewerkt.

Ook chemisch zijn de gevolgen merkbaar. FRAENKEL vond een duidelijk verhoogde eiwitafbraak met oxaalzuur, melkzuur en vermeerderde hoeveelheden urinezuur in de urine. De intermediaire oxydatieproducten worden dus eindproducten, die om zuurstof vragen. Houdt het zuurstofgebrek aan, dan beginnen de afbraakprocessen van de lichaamseiwitten, waarna hij in de uitgeademde CO_2 meer zuurstof vond, dan bij de ademhaling werd opgenomen. Ook anatomisch was deze afbraak aan te toonen aan de vettige degeneratie van de dwarsgestreepte spieren en van het hart, van de parenchymateuse organen en voornamelijk van de respiratie-

organen. Von Schrötter vond dit regelmatig bij zijn dierproeven met de pneumatische kamer.
Maar zuiverder dan de pneumatische kamer, die de normale frissche lucht mist, zuiverder dan de inspannende bergtochten, ja, zelfs zuiverder nog dan het enerveerend gejaag in hoogvliegende aeroplanes geeft het absoluut rustige verblijf in den luchtballon op groote hoogte het juiste beeld van het gebrek aan zuurstof zonder meer. Het zijn onder anderen Süring, Berson, Mosso, Zuntz en von Schrötter, die door persoonlijke onderzoekingen en ervaringen den toestand van anoxaemie zoo nauwkeurig bestudeerd en beschreven hebben. Zelf hebben ze verscheidene ballontochten meegemaakt, waarbij ze in staat gesteld werden tot onverwachte waarnemingen met onverwachte sensaties en blootgesteld werden aan de onbekende gevaren, die Crocé-Spinelli en Sivel het leven kostten.

Zuntz en zijn leerling von Schrötter begonnen met op te stijgen tot de bescheiden hoogte van 5552 M., wat overeenkomt met een barometerdruk van 319 m.M. Juist even dus boven de bekende critische hoogte. De gevolgen van de temperatuur van —14° C. die hier heerschte werden voldoende ondervangen, zoodat daarmee ook zelfs op veel grootere hoogten nauwelijks rekening gehouden behoeft te worden. Met opzettelijk diep ademen konden ze nog voldoende zuurstof bemachtigen, om geen last te ondervinden. Toch bleek de respiratiecoëfficient al gestegen te zijn, en toonden uraten in de pis reeds het zuurstofgebrek aan. Ook het dalen van de lichaamstemperatuur bewees, dat zich in het lichaam al retrograde processen begonnen af te spelen. Subjectief was aan de ademhaling niets van luchtverdunning of zuurstofgebrek te bemerken. Wat trouwens gebleken is nooit het geval

te zijn, zelfs niet bij drukuitersten van 3 en van $^1/_3$ atmospheer. Dit juist is het gevaar van den lagen druk, van de groote hoogte, dat het gevaar zich subjectief niet aankondigt voor het te laat is; niet voordat de cerebrale verschijnselen zóó ernstig zijn geworden, dat de energie en de lust om het gevaar te keeren geheel verdwenen zijn.

Berson, von Schrötter en Süring beschrijven dit eigenaardige, niet onpleizierige gevoel van moeheid en slaperigheid precies. Wanneer de barometer beneden de 300 m.M. gedaald is treedt die beangstigende bleekblauwe kleur op, die de aandacht van de medereizigers trekt, zonder dat ze beseffen, dat ze er zelf ook zoo uitzien. 't Hoofd wordt zwaar, de beenen trillen, de handen willen niet meer. Steeds verder verzinkt het bewustzijn, dat plaats maakt voor een prettige sufheid, waar de bewusteloosheid ongemerkt op volgt. Met de grootste energie kunnen nog net de instrumenten worden afgelezen. Het gezicht verzwakt, alles wordt wazig en men moet schreeuwen en brullen om elkaar te verstaan. Hallucinaties traden nooit op. Wel was de herinnering gebrekkig, soms zelfs heelemaal weg. De uren lijken wel minuten. Noch gevaren noch gebeurtenissen kunnen nog eenigen indruk maken.

Het is dus het centrale zenuwstelsel, dat het eerste van het gebrek aan zuurstof te lijden heeft, en wel allereerst de hersenschors en daarna de medulla oblongata. De reflexen worden laag, of verdwijnen geheel, hoewel in den ballon anderzijds juist wel zoo nu en dan sterk verhoogde patellairreflexen gevonden zijn, doordat de cerebrale remmen op de reflexbanen weggevallen zijn. Dikwijls treden ataxie en ernstige coördinatiestoornissen op, de Romberg wordt positief; het schrijven wordt onmo-

gelijk, mede omdat het teveel vergt van de psychische krachten. De pols versnelt aanmerkelijk en hartkloppingen treden op, hetzij veroorzaakt door de zuurstofarmoede van het betreffende centrum in de medulla oblongata, hetzij door zuurstofhonger van het hart zelf. Meestal waarschijnlijk door allebei, al of niet met arythmie gepaard gaande. De bloeddruk zinkt. De pupillen zijn verwijd, hoewel de accomodatie behouden blijft. De spierkracht in de armen blijft gewoonlijk vrij lang behouden. Tot een of andere inspanning plotseling alle symptomen van de anoxaemie tegelijk oproept. Daarom is het met de beenen, die bij hun werk het geheele lichaam moeten dragen gewoonlijk veel eerder mis. 'n Enkele maal, bij uitzondering, treden stuipachtige toestanden met diafragmakramp en clonische contracties op. Paul Bert zag dit dikwijls in het dierexperiment, wanneer hij den luchtdruk te snel liet dalen. Hij schreef het toe aan den plotselingen zuurstofnood van de medulla oblongata.

Het beste bewijs, dat dit alles werkelijk verschijnselen zijn van anoxaemie van het centrale zenuwstelsel is wel dit, dat deze verschijnselen niet, of geheel gewijzigd en verminderd optreden, wanneer kunstmatig voor voldoende zuurstof wordt gezorgd. Enkele teugen uit den cylinder geeft direkt een herleving, een opveren uit de lethargie, met een onverwachten terugkeer van de geestkracht. Had Paul Bert aan Crocé-Spinelli en Sivel een cylinder gecomprimeerde zuurstof mee kunnen geven, zoodat zij geregeld en kwistig zuurstof hadden kunnen ademen, dan waren ze zeker gered geweest. Want veel meer nog dan een enkele teug is een geregelde kunstmatige zuurstoftoediening van belang, een zuurstoftoevoer die aan dient te vangen, zoo gauw de normale adem-

haling te kort begint te schieten, dat wil dus zeggen, zoo gauw de 5000 M. gepasseerd is. Op deze wijze ontstaat geen zuurstofhonger, dus is een reddende zuurstofteug niet noodig, die slechts het moment uitstelt, waarop de luchtreiziger den zuurstofslang vergeet, tot zijn lust en energie om hem nog te grijpen tekort schieten wanneer hij het gevaar ziet. Want dat er zeer ernstige gevaren dreigen, is onomstootelijk vast komen te staan door de vele en nauwkeurige beschrijvingen van verschillende ballonreizigers. Zuntz, Maurer en von Schrötter maakten de reizen alleen maar mee, om physiologische waarnemingen te kunnen doen over de anoxaemie en zijn bestrijding. Dr. Maurer beschrijft zijn eigen toestand bij een ballontocht tot 6800 M. als volgt:

„....Op 6000—6800 M. voelde ik mij onuitsprekelijk behagelijk en prettig, terwijl ik maar stil op een paar ballastzakken in een hoekje van den gondel zat. Half droomend keek ik rond naar de glanzende wolken, naar den geelachtigen horizon of naar den blauw-zwarten hemel.

Ik had heelemaal geen behoefte aan kunstmatige zuurstofademhaling, geen ademnood, geen akelig gevoel, geen luchthonger. Langzamerhand voelde ik de doordringende kou van —20° C., ik rilde in mijn zomerpakje. Maar het was zoo heerlijk, zoo maar rustig te blijven zitten! Liever doorvriezen, dan de moeite te nemen de jas, die naast mij lag te pakken en aan te trekken. Slechts mijn geweten bleef waakzaam en zei steeds: je zult uitkijken, je zult opletten en alles noteeren. En ik keek gehoorzaam over den rand van de mand de wijde wereld in. Maar ik zag niets bijzonders, ik merkte niet op, wat ik had moeten opmerken; ik schreef niets meer op en ik was den draad van m'n verhaal kwijt. Ik was geestelijk lamgeslagen en

stompzinnig geworden. Maar ik bevond mij er wel bij. Maar stilletjes blijven zitten en den ballon laten stijgen, steeds stijgen tot hemelsche hoogten! Dat moest wel een zalig einde zijn.

Na een uur zweven op deze groote hoogte voelde ik mij steeds zwakker worden. Ik moet vechten tegen den slaap en kan slechts met de uiterste energie wakker blijven. Ik krijg een stekende hoofdpijn en een lastig hartkloppen begint mij te hinderen. Maar toen dacht ik aan Crocé-Spinelli en Sivel, die op deze hoogte door zuurstofgebrek stierven en ik greep een slang van den zuurstofcylinder en draaide de kraan open. Onmiddellijk voelde ik mij verfrischt en herboren door het gas, dat mij het leven terugbracht. De hoofdpijn en 't hartkloppen verdwenen dadelijk. Mijn geheele organisme veerde op."

Van Wulfften Palthe (1921) beschrijft in zijn proefschrift ook op duidelijke en vrijwel analoge wijze de gevolgen en gevoelens van de anoxaemie bij het vliegen op groote hoogten. Ook hij is ervan overtuigd, zoowel door ervaring als door practische overweging, dat deze verschijnselen door kunstmatige zuurstoftoediening tot een minimum zijn te beperken.

Ook hieruit blijkt dus weer ten overvloede, hoe miskend en verkeerd beschuldigd Paul Bert is geworden. Ook Bayeux komt in zijn publicaties (1922) tot dezelfde conclusies, al kiest hij voor zuurstofreservoir het onderhuidsche bindweefsel in plaats van den stalen cylinder. En zoowel zijn persoonlijke ondervindingen als zijn uitgebreide nauwkeurige dierproeven leveren hiervoor het overtuigend bewijs en rechtvaardigen volkomen zijn keuze van den weg, langs welke hij de noodige zuurstof toevoert.

Hij nam twee groepen konijnen mee naar boven naar

het Observatorium Vallot, op 4370 M. hoogte op den Mont Blanc gelegen. De eerste groep spoot hij geregeld zuurstof onder de huid, de andere niet. Na verloop van een aantal dagen nam hij van beide groepen bloedproeven. Het bloed van de niet behandelde konijnen was donkerrood, bijna zwart, dat van de met zuurstof ingespoten groep was mooi rood. En toen beide bloedproeven in dichtgesmolten buizen naar Chamonix gebracht werden, bleek het bloed van de met zuurstof behandelde konijnen bij een nauwkeurig onderzoek niet van de bloedproeven van zes normale Chamonix'sche konijnen te verschillen, in scherpe tegenstelling met het bloed van de niet ingespoten anoxaemische konijnen. Bayeux' zeer fraaie kleurenfoto's in de *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* van 3 Juni 1912 maken een overtuigenden indruk. Werkelijk bleek CO_2-rijk, zuurstofarm bloed door zuurstof in gewoon arterieel bloed te veranderen, zooals Rapin en prof. Mellet al aangetoond hadden en wat Bayeux' conclusies rechtvaardigt. Op 15 December 1919 kwam hij trouwens in de *Académie des Sciences* met een nog sterker en vooral objectiever bewijs uit hetzelfde observatorium aandragen. Namelijk dat onderhuidsche zuurstofinjecties de toxiciteit van de urine, die een juiste maatstaf is voor de anoxaemie op verrassende wijze verminderen. De inspuitingen ontplooien hun werking ongeveer 7 uur na de toediening, wat bleek uit de toename van de oppervlaktespanning, die omgekeerd evenredig is aan de giftigheid van de urine. De antitoxische werking bleek gemiddeld 30 uur aan te houden.

Hoe deze verbetering te verklaren is uit het toedienen van een zoo geringe hoeveelheid zuurstof, als door die enkele injecties wordt toegevoerd vereischt voorzeker een nadere beschouwing van de werking van de subcu-

tane zuurstoftoediening.

Gemakkelijk is het te begrijpen, hoe men tot deze extra-pulmonale methode kwam.

Denken we in de eerste plaats aan de teleurstelling, die de algemeene toepassing van de zuurstofinhalaties veroorzaakte. Wat eigenlijk geen verwondering behoeft te baren. Leloup (1926) brengt het nog eens duidelijk naar voren, hoe de hoeveelheid zuurstof, die door de ademhaling kan worden opgenomen, ten slotte bepaald wordt door de oplosbaarheid van de zuurstof in het bloedserum en door zijn bindingsmogelijkheid aan de haemoglobine. En de dampkringslucht bleek ruimschoots in staat beiden maximaal te verzadigen. Zoodat het wel te verwachten was, dat de verbrandingsprocessen van het oragnisme in een zuurstofatmospheer, respectievelijk door zuurstofinhalaties, geen verandering zouden ondergaan, zooals inderdaad Lavoisier (1777) reeds aantoonde, en wat later door Regnault, Reiset en vele anderen bevestigd is.

En waarom bovendien, vraagt Leloup, nog extra hooge eischen stellen aan het zieke longparenchym, aan de verzwakte hartspier of aan het met toxinen overladen bloed, die allen bij de longziekten, bij hartafwijkingen en bij alle infectieuse processen toch al zoo'n zware taak te vervullen hebben?

Ook kent ieder hetzij uit eigen ervaring hetzij uit de practijk de onaangename bezwaren van drogen mond, van hoestgeprikkel en keelpijn, die door een langer voortgezette zuurstofademhaling ontstaan.

Al deze feiten en overwegingen drongen naar een zuurstoftoediening buiten de longen om.

Intraperitoneaal, rectaal, intraveneus zelfs is overwogen en zoowel experimenteel als klinisch toegepast.

Doch de onderhuidsche weg bleek verreweg de minste bezwaren op te leveren en bovendien een reeks onverwachte voordeelen, die in de volgende bespreking van de physiologie der onderhuidsche zuurstoftherapie hopelijk nader belicht zullen worden.

Was Spallanzani de eerste die zuurstof onderhuidsch inspoot, Leconte en Demarquay (1859) waren de eersten, die het gedrag van gassen, onder de huid gebracht, grondig en wetenschappelijk nagingen. In de *Archives Générales de Médecine* beschrijven ze duidelijk en uitvoerig de uitkomsten van hun groote serie uiterst nauwkeurige proeven en waarnemingen.

Reeds A. Cooper (1838) had lucht onderhuidsch ingespoten. Maar hij trok, evenals Finley geen andere conclusies uit zijn experiment, dan dat het volkomen onschadelijk was.

Bouley en Clement (1856) kwamen verder. Zij constateerden, dat wanneer lucht onder de huid van een hond werd ingespoten, na 24 uur het zuurstofgehalte erin tot 5.76 % was gedaald, terwijl er 6.63 % CO_2 ontstaan was. Na 48 uur bedroegen deze waarden 4.39 % en 8.29 %. Behalve dus het feit, dat er een physiologische gaswisseling plaats vond, zagen ze ook dat dit niet in dezelfde verhouding het geval was als in de longen. Met andere woorden dus, dat de onderhuidsche „ademhaling" niet een analoog proces was met de longademhaling.

Leconte en Demarquay vonden, eigenaardig genoeg, dat wel de stikstofwisseling evenredig was met de zuurstofopname. In de ingespoten gasmassa begon altijd eerst een „uitademing", dus een menging van gassen, en daarna pas de opname van het ingespoten gas, van de ingespoten zuurstof. Het bleek een duidelijk verschil te ge-

ven, of de proefdieren gegeten hadden of nuchter waren. Namelijk was de afgestane hoeveelheid CO_2 na een maaltijd grooter dan ervoor. Op de zuurstofopname bleek de voeselopname echter geen invloed uit te oefenen. Ze vonden, om een voorbeeld te noemen, na het inspuiten van zuurstof onder de huid van een hond gedurende de spijsvertering bij analyse van het ingespoten gas na

	15′	30′	45′	1 uur
O_2	85.71 %	78.31	75.57	69.34
CO_2	2.97	1.89	3.05	3.64
N_2	11.32	19.08	21.38	27.02 %

Nooit zagen ze bij injectie van welk gas uit de dampkringslucht ook, eenig nadeelig gevolg van hun inspuiting. Alle gassen werden geresorbeerd, zij het ook met verschillende snelheid. Na de CO_2 ging de resorbtie van zuurstof het snelst. Dan volgden waterstof en stikstof. In elk geval had een voortdurende gaswisseling plaats met de gassen van bloed en weefsel; echter in geenen deele parallel aan de oplosbaarheid van het ingespoten gas in water of bloedserum.

De proeven van Leconte en Demarquay zijn door Kleiman (1914) herhaald en uitgebreid, waarop hij in zijn proefschrift geheel tot dezelfde conclusies komt. Ook hij vond, dat dadelijk na de injectie de gaswisseling inzet met CO_2- en stikstofuitademing in den gasbobbel. En dat eerst wanneer een zekere gasmenging heeft plaatsgevonden de zuurstofabsorbtie begon, terwijl voortdurend de uitademing van de andere gassen voortging. Bayeux vatte dit verschijnsel in 1921 op als grondslag voor een eenigszins gewijzigde subcutane zuurstoftherapie. Hij voegde namelijk aan de zuurstof 15 % CO_2 toe en zag toen werkelijk een veel sneller resorbtie van het

geheel. Wat wel een sterke bevestiging mag heeten van de waarnemingen van LECONTE, DEMARQUAY en KLEIMAN.

Laatste zag ook reeds enkele minuten na het inspuiten van zuurstof de gaswisseling beginnen, wat bewezen werd, door punctie van het onderhuidsche gas. Hij toonde er CO_2 in aan, hoewel hij zich zekerheid verschaft had, dat dit vóór het inspuiten niet het geval was. En wel door het bij het inspuiten van tevoren door kalkwater te voeren, dat geen troebeling vertoonde. Na verloop van 9 minuten vond hij reeds

zuurstof 82.7 %, CO_2 3.1 %, stikstof en andere gassen 14.2 %.

Na 30 minuten:

zuurstof 76.8 %, CO_2 13.2 %, stikstof en andere gassen 10.0 %.

De resorbtie van 400 c.c. zuurstof vorderde 15 uur, hoewel tengevolge van restes CO_2- en andere gassen nog wel 4 tot 5 dagen een lichte crepitatie waarneembaar was.

Ook ESTABIAL (1920) ging in zijn proefschrift de opnamesnelheid van de ingespoten zuurstof na. Hij zag, dat geregelde massage het gas iets sneller deed resorbeeren, omdat op die manier een grooter weefseloppervlak er geregeld nauw mee in aanraking kwam. Warmtetoevoer bleek op de resorbtiesnelheid geen invloed uit te oefenen. Van groot gewicht was daarentegen de zuurstofbehoefte, de graad van asphyxie van het individu, zooals BÉRAUD opmerkte en CHALLONNEAU (1921) in zijn dissertatie nog eens duidelijk naar voren bracht. Ook KLEIMAN had dit trouwens al beschreven, terwijl hem tevens bleek, dat een cachectisch dier zich sneller dan een normaal individu van de ingespoten zuurstof meester maakte.

BÉRAUD en GARRELON gingen dit nauwkeurig na, en ook zij hadden werkelijk in hun dierproeven gevonden, dat

de zuurstofopname en ook de CO_2-afgifte door den graad van asphyxie werden bepaald. Na 5 minuten bijvoorbeeld vonden ze normaliter in den gasbobbel een CO_2-gehalte van 0.5 %, terwijl het bij een asphyctisch gemaakt dier in dien korten tijd al tot 4.72 % gestegen was.

Gezien deze snelle zuurstofopname en CO_2-afgifte door het onderhuidsche bindweefsel achtte Béraud de gewone diffusie hiervoor een onvoldoende verklaring. Bovendien kan die natuurlijk niet meer werken, als de spanning in den gasbobbel en in bloed en weefsel gelijk geworden zijn. En toch blijkt de restorbtie voort te gaan. Hij nam derhalve een chemische wisselwerking aan, die zijn proeven, in het laboratorium van Langlois verricht ook wel degelijk aantoonden. Prudhomme (1920), die deze feiten en bevindingen in zijn proefschrift overweegt, blijkt tenslotte van hetzelfde oordeel te zijn.

Trouwens, dat zich in en om den gasbobbel werkelijk levendige processen afspelen blijkt wel uit de temperatuursverhooging, die de huid ter plaatse van de inspuiting vertoont, en die door Challonneau en Kleiman zorgvuldig is nagegaan. Overigens kan ieder opmerkzaam toeschouwer dit bespeuren, evenals de opvallende roodheid. Wilms en Haberland (1921) verklaarden dit uit een lichte ontsteking, door de injectie teweeggebracht. In ieder geval constateerden zijn een ware leucocytenmobilisatie. Wohlgemuth beschouwde dit als de kern van de locale antiphlogistische werking van de ingespoten zuurstof waarop de behandelmethode van ontstekingsprocessen met zuurstof ter plaatse van Thiriar gebouwd is. Martini zocht in 1904 reeds een aantal biologische bewijzen bijeen, waaruit bleek, dat zuurstofinjecties de phagocytose aanzetten. Ook Rapin (1911) spreekt over een locale activeerende werking, wat Bélin in 1917 met

een serie proeven op paarden bevestigde. Chauvet (1922) noemt de zuurstof een krachtig stimulans voor de nuttige celreacties en de celvitaliteit.

Maar allereerst is het van belang om na te gaan of de ingespoten zuurstof ook naast, misschien zelfs wel boven de ingeademde zuivere zuurstof invloed op het organisme, op het geheele individu kan worden toegekend. Immers, het staat zoowel door de kliniek als door het experiment onomstootelijk vast, dat een zuurstofinjectie soms in staat is een cyanose niet alleen te verdrijven, maar ook blijvend weg te houden. Wat absoluut onvoldoende voor de gewone oxygeneerende werking van de zuurstof verklaard is, als we de hoogstens eenmaal in de 24 uur toegevoerde simpele 500 c.c. vergelijken met de 2500 c.c. die een mensch per uur normaliter gebruikt.

En toch, ook het eenvoudigste dierexperiment dwingt in dezelfde richting. Béraud en Garrelon (1911) plaatsten 2 groepen cavia's onder twee stolpen van 86 L. inhoud, en vonden, dat de dieren, die een zuurstofinjectie van tevoren hadden gekregen ruim 10 minuten langer noodig hadden om zonder luchtverversching te komen op het punt, waarop de asphyxie zoover was voortgeschreden, dat de dieren omvielen. Een luchtanalyse van de beide klokken leerde na 30 minuten:

	gevormde CO_2	gebruikte O_2	gespaard
met zuurstofinspuiting	4.1 %	3.9 %	0.7 %
zonder „	4.1 %	4.6 %	—

In een andere proef werden konijnen met een lange en zeer dunne tracheaalcanule, die nauwelijks lucht doorliet, tot verstikking gebracht. Na 35 minuten gemiddeld waren de dieren gestikt, terwijl dit nadat vooraf een onderhuidsche zuurstofinjectie was gegeven meer dan 40 minuten duurde.

Ook Rapin demonstreerde op ongeveer gelijke wijze, dat onder de huid gespoten zuurstof een krachtig verweermiddel tegen de asphyxie was. Hij kneep twee zooveel mogelijk gelijke konijnen even lang de keel dicht, totdat beide slap waren. Een van de twee had geen subcutane zuurstofinspuiting gehad en stierf, terwijl de andere weer bijkwam en opleefde. En dit alle keeren, dat de proef herhaald werd. Bij langzame verstikking, waarbij de dieren zoo nu en dan tot één ademhaling in staat gesteld werden, zag hij dezelfde resultaten.

Kirk (1928) zag, dat het bloed in een oorvene van een konijn na een inspuiting van 150 c.c. zuurstof onder de huid arterieel was, en na schudden aan de lucht niet verder te oxydeeren was.

Kleiman deed de proef van de cavia's onder de stolp over met precies dezelfde uitkomsten. Zijn tabellen geven ook een vrij belangrijke zuurstofbesparing aan bij de dieren, die een zuurstofinjectie gekregen hadden. Opvallend is het feit, dat deze besparing ook verkregen werd, wanneer om het half uur de lucht onder de glazen klok geheel ververscht werd, met andere woorden dus ook, wanneer de atmospheer ruimschoots voldoende zuurstof bood om normaal te kunnen ademen. Wanneer er dus geen sprake was van een half verstikt dier, dat de ontbrekende zuurstof onverschillig ten koste van welke hinderpalen overal vandaan zou halen.

Leloup (1926) herhaalde opnieuw deze experimenten, zoodat ik nu veronderstel met deze mededeelingen te mogen volstaan en meen te mogen aannemen, dat zij in volle overeenstemming zijn met de werkelijkheid, zonder deze weliswaar noodzakelijk maar toch min of meer weerzinwekkende proeven persoonlijk nogmaals over te doen.

Béraud vond, dat de onderhuidsche zuurstofinjecties een krachtig verweer- en geneesmiddel waren tegen de vaak doodelijke gevolgen van het verblijf van cavia's in de pneumatische kamer met sterk verdunde lucht.

Bayeux (1921) bracht dit experiment op den mensch over. Hoewel hij natuurlijk niet in staat was de verstikkingsproeven zoo uit te voeren als met de cavia's, heeft hij toch op ingenieuse wijze een middel gevonden, om de resultaten van de zuurstofinjecties bij zuurstofgebrek van den mensch te demonstreeren en wel met den spirometer. De verschillende graden van zuurstofgebrek verkreeg hij, door zijn waarnemingen op verschillende hoogten te doen, namelijk achtereenvolgens te Parijs, te Chamonix en in het Observatoire Vallot op 4350 M. hoogte. De spirometer wees uit, dat de subcutaan toegediende zuurstof bij al zijn proefpersonen, bij gezonde menschen dus, een aanmerkelijke vergrooting van het ademvolume teweeg bracht. Hoe grooter de hoogte, hoe meer dus de anoxaemie zich doet gelden, hoe kleiner het ademvolume wordt. Maar ook, hoe meer de correctie door onderhuidsche zuurstofinjecties vermag. Zoo blijkt uit zijn nauwkeurig samengestelde tabellen, waarbij alle cijfers op 0° Celcius en 760 m.M. barometerdruk zijn teruggebracht, dat bij een verblijf van 20 uur in het Observatoire Vallot,waar dus dank zij de 4350 M. hoogte een vrij ernstig zuurstoftekort gaat optreden, door een zuurstofinjectie een verbetering van de longventilatie tot 51 % verkregen kon worden. Hij vond bij 't inspuiten:

	te Parijs		Chamonix		Mont Blanc		Chamonix	
	voor	na	voor	na	voor	na	voor	na
aantal respir :	17	16.6	18.2	16.4	19.8	17.6	18.2	14.4
Liter per keer :	0.79	1.09	0.64	0.85	0 44	0.58	0.99	1.37
„ „minuut:	13.34	18.09	11.65	13.94	8.71	10.71	18.02	19.37

Wanneer de subcutane zuurstofinjectie alleen als een zuurstofvermeerdering werkte, zou er juist een verminderde inplaats van een vermeerderde longrespiratie het gevolg van moeten zijn. Dus ook dit is weer een aanduiding, dat de werking van een subcutane zuurstofinspuiting gecompliceerder is dan een eenvoudige zuurstoftoevoer, hoewel ook dat zonder twijfel een factor is.

Verschillende schrijvers komen met verschillende verklaringen aan, allen min of meer theoretisch en speculatief opgebouwd, om de zeker opmerkelijke gevolgen van de onderhuidsche zuurstofinjecties begrijpelijk te maken. Anderen doen of dit geen punt van belang is en laten de oorzaken onaangeroerd liggen. Trouwens, vooropgezet dient te worden, dat een enkele juiste en afdoende verklaring niet gevonden is. Wat wel bewezen wordt door het groote aantal, dat er bestaat. Terwijl de eene op theoretische gronden op 't eene, de ander naar aanleiding van experiment of kliniek op het andere meer den nadruk legt, ruimt een derde aan zijn phantasie de grootste plaats in. Maar samengevat, gerangschikt, hier besnoeid en daar weer uitgebreid, meen ik inzake de zeker gecompliceerde werking van de onderhuidsche zuurstofinspuitingen de verklaring hoofdzakelijk in de navolgende factoren te mogen zoeken:

de anti-asphyctische werking,
de anti-toxische werking,
de stimuleerende werking,
de sedatieve werking,
de psychische werking.

Wat de anti-asphyctische werking betreft, vrijwel alle schrijvers nemen die aan. Al werd bijvoorbeeld Béraud fel aangevallen door Hutinel met de vraag: Hoe kan nu dat kleine beetje zuurstof werken, als er bovendien, ge-

tuige de crepitatie, na dagen nog van over is?

Maar die crepitatie bewijst, dat er nog maar sporen van gas over zijn. In een welgevulden gasbobbel zal men de crepitatie niet vinden. Wel aan de randen, waar slechts enkele gasbelletjes tusschen het onderhuidsche weefsel gedrongen zijn. De crepitatie wijst dus juist op gasrestjes, waarvan bovendien nog een groot deel CO_2 en stikstof is, zooals Prudhomme terecht opmerkt. Hij neemt dan ook wel degelijk aan, dat de versche zuurstofinjectie even als vicarieerende long optreedt, de longen gedeeltelijk vervangt, zij het slechts voor luttele procenten.

Ewart (1900), Léges (1911), Ramond (1910), Martinet (1926), Chauvet, Kleiman en anderen komen allen tot dezelfde conclusie, dat de onderhuidsche zuurstof als *poumon vicariant* maar van zeer ondergeschikt belang is. Slechts Leloup ruimt er een iets grootere plaats voor in. Onze landgenoot Naessens (1921) rekent uit, dat wanneer de onderhuidsche zuurstofinjecties de rol van de longen zouden moeten overnemen, er 5000 L. per etmaal zou moeten worden ingespoten in plaats van de gebruikelijke 0,5 L. in de twee dagen.

Spehl en Lemort (1927), felle tegenstanders van de subcutane oxygenotherapie gaan nog verder en rekenen de *Société de Biologie* voor, op grond van proeven met een longmphyseem-patient genomen, dat de onderhuidsche zuurstofinjecties de zuurstofverzadiging van het arterieele bloed absoluut niet bevorderen. Ja zelfs vinden ze meermalen, dat bij patient 1 uur na een zuurstofinjectie van 500 c.c. de zuurstofverzadiging tot 7 % verder van de normale verwijderd is, dan vóór de injectie. Nooit vinden ze een verhooging van de zuurstofspanning van de alveolairlucht tengevolge van een onderhuidsche

zuurstofgift; wat ook zeker geen verwondering zal wekken. Challonneau is de eenige, die geregeld een verhoogde zuurstofspanning van het arterieele bloed vond na het inspuiten van zuurstof onder de huid. Want ook Davies en Rabinovitch (1927) concludeeren uit hondenproeven, dat de onderhuids gegeven zuurstof de spanning ervan in het arterieele bloed niet verhoogt, netzoomin als Bourne en Smith (1927) dit ooit zagen. Dit alles bewijst zeker wel, dat de vicarieerende longwerking van de zuurstofinjectie maar gering kan zijn .Al is dat nog heel iets anders dan te schrijven over de *Inefficacité des injections sous-cutanées d'oxygène dans le traitement de l'anoxémie*, zooals Spehl en Lemort in 1928 in *Bruxelles Médical* doen.

Immers, waar venae, arteriae en lymphvaten in grooten getale aanwezig zijn, zooals in het onderhuidsche weefsel het geval is, lijkt het mij ook onjuist te verwachten, dat van een simpele 500 c.c. zuurstof de arteriën zooveel zouden bemachtigen, dat een meetbare verhooging van de zuurstofspanning van het arterieele bloed er het gevolg van zou kunnen zijn. Vooral wijl Spehl en Lemort zelf de door hen gevonden verminderde zuurstofspanningen na onderhuidsche injecties verklaren uit het normaliter steeds sterk wisselende verzadigingspercentage van het arterieele bloed. Veeleer zou het veneuse bloed zich van het zuurstofdepôt meester maken. Of de lymphe, zooals William Ewart (1900) veronderstelt, wat hem tot de hypothese brengt, dat de gunstige gevolgen van de zuurstofinjecties toe te schrijven zouden zijn aan een reoxygenatie van het lymphsysteem. Anders wordt het natuurlijk bij sterke asphyxie, wanneer ook het arterieele bloed zijn rijkdom aan zuurstof erbij ingeboet heeft. Dan heeft het zijn begunstigde positie ten opzichte

van veneus bloed en lymphe verloren en zou men kunnen verwachten, dat het mede een deel van de ingespoten zuurstof direkt voor zich zou opeischen. En werkelijk wordt aan deze verwachtingen voldaan, zooals uit een serie proeven van Béraud bleek. Hij bepaalde bij honden de zuurstofspanning van het arterieele bloed met het apparaat van Haldane en Bacroft en vond, dat zuurstofinjecties deze spanning nooit veranderden. Steeds trof hij waarden, die voor de zuurstof om de 21 %, voor de CO_2 om de 40 % schommelden. Doch heel anders werd het beeld, als de honden met een dunne tracheaalcanule asphyctisch gemaakt werden. Een willekeurig uitgekozen proef zij hiervan het voorbeeld. Een hond van 25 K.G., onder narcose wordt op genoemde wijze in 40 minuten tot een duidelijke asphyxie gebracht. Zijn bloed bleek bij onderzoek te bevatten 13 % zuurstof en 45.5 % CO_2. Door het dier 20 minuten geheel vrij te laten ademen was weer de normale toestand ingetreden. Nu volgde een flinke onderhuidsche zuurstofinspuiting en gedurende denzelfden tijd op dezelfde wijze met dezelfde canule werd weer een asphyxie veroorzaakt. Weer werd een onderzoek naar de bloedgassen ingesteld, en nu bleek er 16.8 % zuurstof en 45 % CO_2 aanwezig te zijn, wat dus een zuurstofwinst van 3.8 % beteekent, wat zeker het sombere beeld van Spehl en Lemort aanmerkelijk minder schrikaanjagend maakt.

Kirk beschrijft in de *British Medical Journal van* Augustus 1928 de postmortale gevolgen van de overvloedige oxygenatie door de onderhuidsche zuurstoftherapie, die zich manifesteeren door een roode kleur van het bloed, vooral ook van het veneuse, door een opvallende roodheid van spieren en pleurae bijvoorbeeld en door het onvolledig optreden van de rigor mortis, wat

ook wij meermalen konden constateeren hoewel niet constant.

Eenige schade door overmatige oxygenatie heb ik nooit gezien. Alleen Bayeux beschrijft in 1921 in de *Comptes Rendus de l'Academie des Sciences* eigenaardige gewaarwordingen, een soortige dronkenschap, waarin hij verkeerde nadat hij zich zelf op den top van den Mont Blanc, 4810 M. een injectie van een mengsel van zuurstof en CO_2 toediende, dat zeer snel werd opgenomen. Hij beschouwt dit blijkbaar als een zuurstofvergiftiging, hoewel de verschijnselen in geenen deele overeenstemmen met de symptomen van zuurstofvergiftiging, die Bornstein en Stroink (1912) in de *Deutsche Medizinische Wochenschrift* beschrijven. Zij zagen spierkrampen en tenslotte verschijnselen van longoedeem, die echter eerst optraden na langdurig verblijf in een milieu van zuivere zuurstof onder een druk van 5 atmospheren. Eenerzijds mag dus van de onderhuidsche zuurstofinjectie als extra long, als verbetering van de oxygenatie niet teveel verwacht worden. Maar dat brengt andererzijds blijkbaar met zich mee, dat voor een overdoseering, die een zuurstofvergiftiging tengevolge zou kunnen hebben geen vrees behoeft te bestaan.

Belangrijker dan de anti-asphyctische is waarschijnlijk de antitoxische functie van de ingespoten zuurstof. Niet dus de oxygeneerende maar de oxydeerende werking wordt hiermee bedoeld. Verscheidene schrijvers, onder anderen, Béraud, Garrelon, Ramond, Martin, Bèlin, en ook de jongeren als Phipps, Kleiman, Chauvet en Prudhomme noemen deze onder de voornaamste functies van de zuurstof. Challonneau legt er in zijn proefschrift den nadruk op, dat alle toxinen in vivo oxydabel zijn, zoowel de chemische als de bacterievergiften. Bélin (1918) zag de

alcaloide vergiften in vitro door zuurstof, zelfs door de lucht snel afgebroken worden. De sterk anti-toxische werking van de zuurstofinjecties op vergiften in vivo bleek uit de proeven van Fodera en Gautilucci, waarbij konijnen, waarvan sommigen van tevoren zuurstof hadden gekregen, met strychnine werden vergiftigd. De dosis, die voor de niet behandelde dieren doodelijk was, werd door de wel ingespotene verdragen. Ook het bekende succes van de behandeling van den adderbeet met kaliumpermanganaat, dus met zuurstof, is een voorbeeld temeer van de anti-toxische capaciteiten.

Charles Richet gaat nog verder, door ook de werking van de zuurstof bij asphyxie als een antitoxische te beschouwen. Want, zegt hij, asphyxie geeft anoxaemie, dus onvoldoende oxydatie. En wat zou dit anders zijn dan de meest algemeene en primitieve auto-intoxicatie? En hieruit verklaart Richet wat hij noemt *le syndrome secondaire de l'asphyxie,* waaronder hij onder andere alle verschijnselen van het centrale zenuwstelsel telt, die juist het groote gevaar opleveren bij de verstikking.

Lambling en Roger noemen de longen dank zij hun zuurstofrijkdom de toxine-verdelgers van het lichaam bij uitnemendheid.

Armand Gautier wees op de physiologische ontgiftiging, die de zuurstof normaliter in het lichaam tot stand brengt, namelijk bij de gewone eiwitvertering. Immers, zegt hij, zoo gauw de eiwitten aangetast worden splitsen zij zich in componenten, die overrijk aan waterstof zijn en zeer giftig. Het lichaam maakt ze door oxydatie onschadelijk. Blijven die verbrandingsprocessen uit, dan ontstaan zeer ernstige auto-intoxicaties. En waarom, vraagt Bélin, zou het lichaam zich niet op dezelfde wijze van de bacterie-eiwitten, van de bacterietoxinen dus ont-

doen? Wanneer hij op deze manier de werking van de zuurstof bij infectieuse processen wil verklaren neemt hij dus aan, dat de zuurstof op de toxinen, en niet op de micro-organismen zelf werkt. Hij grondt deze veronderstelling op een belangrijk experiment, dat hij in 1915 in de *Société de Pathologie* voor het eerst publiceerde. Hij behandelde namelijk experimenteele tetanus met onderhuidsche zuurstofinspuitingen en zag, dat deze geen invloed hadden op de lengte van het incubatietijdperk, dus niet op de bacillen zelf. Maar wel op het verloop van de tetanus, dus wel op de tetanustoxinen in vivo! Bovendien was de invloed van de ingespoten zuurstof minder, naarmate de injectie later plaats vond, naarmate dus de toxinen meer aan de zenuwen gefixeerd waren, dat wil zeggen minder vrij en moeilijker voor de zuurstof bereikbaar. De bewering van Paderi, dat zuurstof toxinen in vivo niet afbrak werd door Bélin dan ook met alle kracht tegengesproken.

Ook de proeven door Kleiman in 1914 genomen wijzen op een sterke antiseptische werking van de ingespoten zuurstof. Hij entte tuberkelbacillen onder de buikhuid van cavia's. Na ongeveer 7 weken stierven de dieren aan tuberculose. Behalve diegenen, die met de enting een onderhuidsche zuurstofinjectie hadden gekregen. Bij hen was bij de sectie slechts een miltvergrooting te vinden.

Dat zuurstof ooit direkt op de bacteriën zelf zou werken, is voor de aëroben nooit bewezen. Wel de zuurstof in statu nascendi. Doch hierover later.

Courmont en Dayon zagen cholera- en tetanustoxinen in vitro door zuurstof en zelfs door de dampkringslucht ingrijpend veranderen.

Dat de bacteriën zelf door zuurstof niet beïnvloed worden bleek aan Joris, Paolo Boro en aan Burkhard. Zij

bestudeerden de werking van zuurstof op bacteriecultures en kwamen eenstemmig tot de conclusie, dat de ontwikkeling van de cultures bij lichaamstemperatuur er niet door belet of gehinderd werd. Ook na een langdurig blootstellen aan zuurstof bleken de microben nog virulent, wanneer ze bij andere dieren ingebracht werden.

Trouwens, dat de zuurstof op de eiwitten, op de toxinen in het algemeen werkt en niet specifiek op de microorganismen mag ook wel geconcludeerd worden uit het feit, dat zooveel geheel verschillende microörganismen door zuurstofinjecties beïnvloed worden, als coli- en typhusbacillen, meningococcen, tetanusbacillen (Chalonneau), staphylococcen, streptococcen, gonococcen (Chauvet), de verwekkers van den droes, van acuut gewrichtsrheuma, angina en nog anderen (Bélin). En vooral als we dan nog met Bouchard aannemen, dat alle toxinen op zichzelf weer uiterst gecompliceerde mengsels zijn.

Zoo meent Danysz invloed van de zuurstof te hebben bespeurd op de anaphylaxie, die door de zoo subtiele werking der bacterie-eiwitten geschapen wordt.

Bélin (1917) stelt zich voor, dat wanneer de zuurstof de toxinen heeft afgebroken, het organisme zelf de daardoor ontwapende microben gemakkelijker baas kan: *la therapeutique antitoxique basée sur l'oxydation apparaît aussi nécessaire que la therapeutique anti-microbienne faisant intervenir la phagocytose.*

Toch hecht Bélin ook groote waarde aan de activiteit van de cellen zelf, die hij een leidende rol in het oxydatieproces laat spelen. Hij oppert de mogelijkheid, dat door hun tusschenkomst H_2O_2 gevormd wordt en dan, zooals ook Loew het zich denkt, door een of anderen catalysator actieve zuurstof, O_3. Of liever nog door het activeeren van oxydaten, hetzij direkt of indirekt. Ook

Kleiman overweegt een fermentwerking. In de plantenwereld zijn deze oxydasen en peroxydasen met zekerheid aangetoond (Hammersten, Linossier), zoodat L. Spiegel (1906) het niet voor uitgesloten houdt, dat alle ziekteverschijnselen, die op een onvoldoende oxygenatie of oxydatie berusten grootendeels zijn terug te brengen tot een afwezigheid of onvoldoende werking van de oxydasen, die voor een activeering van de zuurstof te zorgen hebben.

Maar wanneer we niet zoover gaan als deze toch zeker wel zeer gedurfde stelling en met Bélin aannemen, dat de lichaamscellen, hoe dan ook, de zuurstof weten te activeeren, dan vervalt daarmee ook het aanvechtbare en vaak aangevochten nut van de versch bereide, ozonhoudende zuurstof boven de chemisch vrijwel zuivere, doch zeker geen ozonhoudende cylinderzuurstof.

Hoe het zij, de onderhuidsche zuurstofinjecties blijken een niet te versmaden strijdkracht tegen de bacterietoxinen. Maar ook tegen de bacteriën zelf, tegen elke infectie dus, zooals nu blijken zal. Maar hier berust de zuurstofwerking op een geheel ander principe, dan bij de bestrijding van de toxinen. De zuurstof is nu geen oxydans, maar een stimulans!

Dat deze prikkelwerking inderdaad bestaat, is onweerlegbaar. Al is het dan niet in den vorm van de zuurstofdronkenschap, die de fantasie van Jules Verne zoo levendig beschrijft in zijn Dr. Ox. Van eenige opwekkende werking van de zuurstofinhalaties bij een gezond mensch is mij nooit iets gebleken, al beschrijft Priestley ook nog zoo enthousiast, dat hij zich na het inademen van zijn pas ontdekte gas zoo buitengewoon lekker voelde. Ook de subcutane zuurstofinjectie moet ik een dergelijke werking bij gezonde menschen uit eigen ondervinding geheel

ontzeggen, waar ik mijzelf bij wijze van proef zuurstof heb ingespoten, voor het patiënten toe te dienen. Zonder dat ik echter ook maar iets bijzonders voelde!

De oorzaak van de stimuleerende zuurstofwerking, die zich aan zieken vaak zoo duidelijk demonstreert, moet waarschijnlijk dan ook met het microscoop gezocht worden. Namelijk in den invloed van de zuurstof op de cellen zelf, zooals Jean Demoor, die in 1894 in de *Archives de Biologie* reeds heeft uitgewerkt. Hij vond, dat cellen van de Tradescantia Virginica in een zuurstofstroom versterkte bewegingen van het protoplasma om de kern gingen vertoonen. Doch de bewegingen bleven in hun wezen geheel normaal. Een verblijf in een CO_2 of waterstof, of nog meer een verblijf in de luchtledig deed de protoplasmabewegingen zeer belangrijk afnemen. De kern van de cellen bleek onder invloed van de zuurstof een sterkere en veel snellere mitose te vertoonen.

Ook de leucocyten leggen in een zuurstofomgeving een duidelijk verhoogde activiteit aan den dag! Hun amoeboïde bewegingen nemen toe, ze verplaatsen zich sneller en hun pseudopodiën grijpen wilder om zich heen. En weer bleken CO_2 en waterstof een geheel tegengestelde remmende werking uit te oefenen.

Zuurstof is dus niet alleen onmisbaar voor de cellen, maar een overvloedige toevoer blijkt hen tot groote activiteit aan te zetten. Voor het weefsel gesproken, beteekent dit dus een versterkte phagocytose. Nog meer dan dat; Joris (1904) toonde in de *Société Royale des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles* aan, dat zuurstof bovendien de diapedese bevordert en misschien zelfs het aantal witte bloedlichaampjes opdrijft. Dezelfde verschijnselen werden bij microscopisch onderzoek van de subcutane zuurstofinjecties gevonden. Oogenblikkelijk

ontketenden ze een *chasse lymphatique*, die het al of niet geïnfecteerde weefsel doorspoelde. Pierre Duval zag hierin de fundamenteele werking van de subcutane oxygenotherapie en zeer kernachtig sprak hij over een *revitalisation des tissus*. Wohlgemutt noemde op het 42ste Duitsche Chirurgencongres in 1913 een leucocytenmobilisatie de oorzaak van de gunstige resultaten van de zuurstofinjecties bij ontstekingsprocessen. Wilms sluit zich hier geheel bij aan.

Kleiman meent bovendien dadelijk na de inspuiting een stijging van het aantal erythrocyten opgemerkt te hebben. Doch hij staat hierin vrijwel alleen. Wat echter niet beteekent, dat de subcutane zuurstoftherapie op den duur niet van belang zou zijn bij het herstel van de anaemie, zooals ter plaatse nader beschreven zal worden.

Samenvattend bewerken de zuurstofinjecties dus een oxydatie van toxinen, onder andere van de bacterievergiften, waardoor de micro-organismen gemakkelijker aangetast zullen kunnen worden; vervolgens een verhoogde phagocytose, een gemakkelijker diapedese, een toenemende leucocyten- en lymphstroom dus, wat met elkaar de basis vormt van de locale subcutane zuurstoftherapie, zooals die door Thiriar opgebouwd en veelvuldig toegepast is. Zonder overdrijven kon Martin (1903) dus spreken over een ideaal antisepticum, dat de bacteriën en hun invloed wel aantastte en het weefsel niet, dit zelfs versterkte. Bovendien meende hij ook een direkte werking op sommige micro-organismen waar te nemen. Hij vermoedt namelijk dat alle coccen van een doorgebroken furunkel door zuurstof binnen 24 uur gedood werden.

Doch buitendien en zeker niet in de laatste plaats speelt de algemeen stimuleerende werking van de onder-

huidsche zuurstof op het geheele organisme een belangrijke rol. In hoeverre deze is terug te brengen op de verhoogde cel-, respectievelijk weefselactiviteit, zooals hierboven door Demoor en Joris naar voren gebracht is, of op een stimuleerende reflexwerking vanuit de periferie op de belangrijke nerveuse centra, zooals die door Béraud en later door Kleiman is verondersteld, zal wel nooit zeker uitgemaakt kunnen worden. Vooral omdat de combinatie van beiden het meest waarschijnlijk lijkt, zooals ook Chauvet meent.

Ramond legde reeds in 1910 den nadruk op den algemeenen opwekkenden invleod, die van de onder de huid gespoten zuurstof uitging en die Mc Crae (1914), Challonneau en Leloup in een euphorie, in een verhoogd welbevinden van den patiënt tot uitdrukking zagen komen. Objectief demonstreert het zich in een beteren pols, een rustiger respiratie, een betere diurese en, waar Kleiman op wijst een lichte verhooging van den bloedsdruk, die het eerst door Sacquépee is waargenomen. Van der Starp (1921) roemt de zuurstofinjecties als een hartstimulans, dat hij soms boven kamfer en coffeïne verkiest. Ook Léger acht subcutaan toegevoerde zuurstof een grooten steun bij de algemeene celvoeding en Jean Meyer (1923) noemt de stimuleerende werking van de zuurstofinspuitingen geheel onafhankelijk van de tractus respiratorius.

Prudhomme is voorzichtiger en minder enthousiast. Wel is hij een warm voorstander van de subcutane zuurstoftherapie, zooals uit zijn geheele proefschrift blijkt, maar van een oogenblikkelijk succes zag hij nooit iets. Hoewel hij den stimuleerenden invloed van de ingespoten zuurstof na verloop van tijd geenszins ontkent.

Doch een dergelijk verschil is physiologisch moeilijk of waarschijnlijk heelemaal niet uit te maken. Het „wel-

bevinden" van proefdieren is lastig te schatten en in het geheel niet te meten. Het welbevinden van menschen behoort in een klinische bespreking thuis, evenals eigenlijk de kalmeerende, de sedatieve en analgetische werking van de zuurstofinjecties. Mc. Crea spreekt over een uitsparen, zelfs over een vervangen van morfine door zuurstofinspuitingen. Prof. Mauriquand noemt ze het eenige sedativum zonder schadelijke bijwerking. Ook Chauvet, Kleiman en Challonneau laten duidelijk de sedative en analgetische werking uitkomen, die zuurstofinjecties soms ontplooien. Ortner (Weenen 1906) prijst de zuurstoftherapie als een welkome morfinebesparing. Spehl en Lemort erkennen de anti-asphyctische werking van de subcutane zuurstoftherapie niet. Ook niet de anti-toxische, noch de stimuleerende, noch de sedatieve. Evenwel hebben ook zij er gunstige resultaten van gezien. Doch ze schrijven die enkel en alleen toe aan de psychische werking van de injecties. Ongetwijfeld is dit onjuist, maar ze brengen hiermee een factor van succes naar voren, waaraan mijns inziens ten onrechte door geen enkelen anderen schrijver een plaats wordt ingeruimd. Nog meer echter dan de vorige functies van de subcutane zuurstofinjecties behoort deze in het klinische gedeelte van deze verhandeling thuis.

DERDE HOOFDSTUK.

TECHNIEK.

Alvorens zuurstof te gaan inspuiten, dient eerst de vraag beantwoord te worden: hoe? Dat wil zeggen zal het intraveneus, intraperitoneaal, rectaal of subcutaan zijn? De intraveneuse weg lijkt bij oppervlakkige beschouwing zeker de meest rationeele, omdat op die manier de zuurstof meteen gebracht wordt in het normaliter daarvoor bestemde vervoermiddel. Jammer echter, dat het bloed er slechts op ingericht is, om de zuurstof gebonden aan de haemoglobine te vervoeren en niet gasvormig. Terwijl we het alleen maar gasvormig kunnen toevoeren, of althans op een wijze, die op hetzelfde neerkomt, zooals blijken zal. En vrijwel iedere medicus zal alleszins gerechtvaardigde protesten of bedenkingen doen hooren tegen voorstellen, om gas in de bloedbaan te brengen. Waarbij het meer gevreesde dan bekende spook der gasombolie oogenblikkelijk voor hem opdoemt. Bij alle medische studenten wordt het met nadruk ingestampt, om bij elke intraveneuse injectie van wat ook, ja zelfs bij elke intramusculaire of subcutane inspuiting vooral het laatste luchtbelletje uit de spuit te verdrijven, opdat het niet per ongeluk in de bloedbaan terecht zoude komen. En nu zou men opzettelijk gas in de venen gaan spuiten, tot zelfs in groote hoeveelheden, tot 1000 c.c. toe?

Hoewel het aantal der voorstanders van de intraveneuse zuurstoftoediening niet groot is, omdat de meesten

voor de onloochenbare gevaren terugschrikken, gronden zij, die het wel toepassen, hun therapie ontegenzeggelijk op een serie nauwkeurige en goed gedocumenteerde proefnemingen.

Reeds NIJSTEN (1811) spoot bij honden allerlei gassen, waaronder zuurstof in de venen in. Hij injiceerde hoeveelheden van 20 tot 50 c.c. met intervallen van 2 tot 15 minuten in de venae jugulares en zag, dat hij op deze voorzichtige wijze te werk gaand 100 tot 150 c.c. ongestraft kon geven. Ook zelfs stikstof, mits de dosis van 20 c.c. per injectie maar niet overschreden werd. Ging hij echter bovengenoemde grenzen te boven, dan zag hij onder het optreden van luide hartsouffles den dood door gasembolie snel intreden. DEMARQUAY bevestigde de uitkomsten van NIJSTEN in de *Essais de Pneumatologie Médicale* in 1866. GAERTNER (*Wiener Klinische Wochenschrift* 1902) gebruikte een continuen doch zwakken stroom, waarvan hij goede resultaten zag. Doch STUERTZ (1904), die beide methoden vergeleek verkoos toch de intermetteerende toediening.

MARIANI beschreef reeds in 1902 in de *Riforma Medica* hoe hij, als eerste, een zuurstofinjectie van 40 c.c. in 15 minuten, bij den mensch toepaste. Hij spoot het een stervenden tubercolusepatiënt in de vena dorsalis pedis en hoewel patiënt den volgenden dag stierf, is MARIANI toch over de resultaten zeer tevreden.

Van de nieuwere onderzoekers van intraveneuse zuurstofinjecties treedt weer BAYEUX op den voorgrond. In 1913 zette hij in de *Academie des Sciences* den weerstand van dieren tegen intraveneuse zuurstofinspuitingen duidelijk uiteen. Hij deelde mee, dat een hond gemiddeld per uur een aantal liters kon verdragen, gelijk aan $^1/_3$ van zijn lichaamsgewicht. Onbegrijpelijkerwijze een konijn

daarentegen slechts $^1/_{80}$. Wanneer de zuurstof in een oorvene gebracht werd bedroeg deze hoeveelheid slechts $^1/_{100}$. Op een flinke injectie volgde steeds een snelle, stormachtige hartslag en ademhaling, tot echte convulsies toe. Echter verdwijnen zelfs de ernstigste verschijnselen, zoo gauw de gastoevoer wordt stopgezet. Tunnicliffe en Stebbing (1916) beschrijven bij menschen dergelijke, hoewel in verband met de relatief kleinere doses natuurlijk veel lichtere verschijnselen. Maar ook zij vonden, dat de pols irregulair werd, dat een zachte souffle aan het hart optrad, die tot een borborygmi-achtig plasgeruisch aanzwol, als de zuurstof toch werd doorgegeven. De laatste publicatie van Bourne en Smits in de *American Journal of Physiologie* van twee jaar geleden behandelt de intraveneuse zuurstoftoediening aan de hand van een aantal zeer nauwkeurige proeven, waaruit bleek, dat werkelijk in den beginne een duidelijke toename van de zuurstofspanning van het bloed optrad. Maar dat die bij voortgezette toediening zelfs onder de bestaande zakte tengevolge van de hart- en adembezwaren, die door meer of minder uitgebreide gasemboliën na wat grootere zuurstofdoses optreden. Ook al bij doses, die op z'n minst noodig waren voor het herstel van een matige asphyxie. Ook zij beschrijven de aanvallen van acute dyspnoe, zelfs met heftige ademkrampen, die de gasembolie bij wat grootere doses veroorzaakt. Ik zelf was in de gelegenheid hetzelfde waar te nemen, gelukkig maar bij een hond. De zeer luide, ook zonder stethoscoop gemakkelijk waar te nemen plasgeruischen van het hart maakten echter op mij nog veel meer indruk, dan de onrustige, wilde ademhaling van het dier. De smakkende hartslag was tot op bijna 1 Meter afstand met het ongewapende oor gemakkelijk hoorbaar en zóó luid, dat

slechts het snelle rythme mij direkt de overtuiging schonk, dat ik geen borborygmi hoorde. Bij het stoppen van den zuurstofstroom verdwenen de verschijnselen snel, om na hernieuwden toevoer weer dadelijk op te treden. Zonder dat de hond er eenige blijvende stoornis van ondervond.

Expres wil ik opmerken, dat bij deze injectie, die een vrij ernstige gasembolie veroorzaakte, de gewone voorzorgsmaatregelen ter voorkoming werden nagelaten. Dat wil zeggen, dat het aanzuigen met de spuit alvorens de zuurstofballon aan te zetten, om te zien of de naald ook in een vene stak, is verzuimd.

Bayeux vond bij obductie van zijn na intraveneuse injectie gestorven proefdieren, dat de genoemde verschijnselen inderdaad van gasembolie afhankelijk waren. Hij zag namelijk een overmatig gedilateerd rechter hart en arteria pulmonalis, met felrood bloederig schuim overvuld. De longen waren bleek en bloedeloos, evenals het leege linker hart. Hieruit blijkt dus, dat een gasombolie de longcapillairen absoluut niet passeeren kan en dat hij bij voldoende grootte de longcirculatie geheel verstopt. Hierdoor komt het dus, dat het R. hart zoo enorm dilateert terwijl het linker geen bloed krijgt en zoogenaamd lens gaat pompen zoo gauw de zuurstof voldoende, dat wil zeggen in therapeutisch voldoende hoeveelheden wordt ingespoten. Met deze uitspraak is de intraveneuse zuurstoftherapie door Bourne en Smith feitelijk meteen be- en veroordeeld.

Wel opperen ze nog de mogelijkheid van intraveneuse zuurstof therapie in den vorm van waterstofperoxyde- of zuurstofoplossing-injecties. Maar ook na inspuitingen van H_2O_2-oplossingen kwamen zelfs doodelijke gasembolieën voor, zoo gauw wat grootere hoeveelheden

toegevoerd werden, terwijl de oplosbaarheid van zuurstof in water van 37° zoo gering is, dat onmogelijke hoeveelheden vocht zouden moeten worden ingespoten, om een eenigszins belangrijken zuurstoftoevoer te bewerken. Wel meende TUNNICLIFFE een zekere stimuleerende werking van infusies van met zuurstof verzadigde zoutsolutie te zien, waarom hij het probeerde bij soldaten, die door oorlogsgassen verstikt waren. Maar het bleef waarschijnlijk bij proeven, want resultaten worden nergens vermeld.

Ook de intraperitoneale zuurstoftoediening werd door door BOURNE en SMITH nader onderzocht. Evenals bij de intraveneuse inspuiting vonden ze aanvankelijk een toename van de zuurstofspanning in het bloed van asphyctisch gemaakte dieren, terwijl ook hier bij voortgezette toediening het zuurstofgehalte tot beneden het reeds bestaande daalde. Werd dit bij de intraveneuse injecties veroorzaakt, doordat de gasembolie de normale ademhaling uitschakelde, ook hier wordt die ernstig benadeeld. En wel doordat de ingeblazen zuurstof, wanneer deze iets zou uitwerken in zoo'n hoeveelheid moest worden ingespoten, dat het middenrif er een belangrijk deel van zijn bewegingsvrijheid bij inboette. Alleen bij een lichte anoxaemie is een kleine verbetering door intraperitoneale zuurstofinjecties regel, zooals de beide onderzoekers aangeven.

Bovendien is en blijft een punctie van den buikwand, vooral wanneer deze geregeld moet worden toegepast riskant. Want ook hier gelden zeker de typische woorden van LANZ: Het mes heeft wel oogen, maar de naald is blind.

PASCUCCI (1909) die over intraperitoneale zuurstofinjecties bij dieren gewerkt heeft zegt in de *Giornale della*

Real Accademia di Medica di Torino, dat hij na de injecties een geringe toename van de zuurstofgaswisseling heeft waargenomen. Godwin (1912) beveelt de intraperitoneale zuurstofinspuiting direkt na het sluiten van den buik aan, om de post-operatieve bezwaren beter te kunnen doorstaan. Purves en Bilcliffe (1924) en Carrol Smith (1925) wijzen meer op de mechanische voordeelen na laparatomieën, waardoor minder adhaesies en ook, bij tuberculeuze peritonitis minder ascites gezien zou worden.

Maar alles wel beschouwd, is er feitelijk niemand, die werkelijk geestdrift voor de intraperitoneale zuurstoftherapie aan den dag legt.

Net zoo min trouwens als voor de rectale zuurstoftoediening, waarover Ziemssen (1906) gewerkt heeft. Ook deze therapie geeft de bezwaren van een overmatige opvulling van den buik, waarvan benauwdheid en bemoeilijkte ademhaling het gevolg zijn. Hoewel steeds gebleken is, dat de per clysma ingebrachte zuurstof de valvula Bauhini nooit passeert, ook niet bij de groote hoeveelheden, die men in gevallen van asphyxie noodig oordeelde.

Loewy, Michaelis en Salomon (1906) vonden bij hun proeven weliswaar een geringe stijging van de respiratiecoefficient, maar ook zij komen tot de conclusie, dat van een eigenlijke compensatie of aanvulling van de zuurstofgaswisseling via den darm geen sprake kan zijn. In hoeverre de rectaal toegevoerde zuurstof een andere dan anti-asphyctische werking kan ontvouwen is niet bekend. Maar de geregelde rectale zuurstoftoediening, die hiervoor toch langeren tijd noodzakelijk zou zijn, lijkt mij of onmogelijk, omdat de patiënt het gas zou gaan uitdrijven, of onvereenigbaar met een normale functionneering

van den dikken darm.

Een percutane zuurstoftoediening, door de ongelaedeerde huid heen dus, is bij voorbaat al vrijwel veroordeeld als men bedenkt, dat hoogstens $^1/_{80}$ van de benoodigde zuurstof door de huid opgenomen kan worden, zooals door REIGNAULT en REISET is aangetoond. Dus zelfs wanneer door warmtetoevoer een huidhyperaemie wordt bewerkt, mogen aan dezen toegangsweg voor de zuurstof nooit hooge verwachtingen gesteld worden.

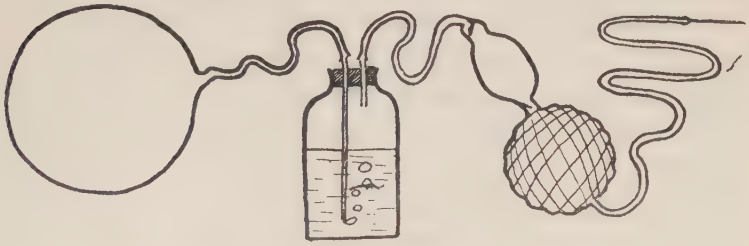
Uit dit alles is nu hopelijk wel duidelijk genoeg gebleken, waarom van alle extrapulmonale zuurstofmethodes juist aan de subcutane zoo onverdeeld de voorkeur is geschonken. Gezien de physiologie wekt deze verreweg de beste verwachtingen voor een therapeutisch optreden, en aan den anderen kant is de techniek zoo kinderlijk eenvoudig, dat die practisch gesproken geen risico biedt.

Is hiermee de vraag beantwoord, welke weg voor de toediening gekozen moest worden, blijft over te beslissen waarmee, waar en hoeveel zuurstof onder de huid gespoten zal worden.

Het aantal instrumenten, dat geconstrueerd is om zuurstof in te spuiten is legio. Het eenvoudigste is wel een ballon met een slangetje eraan, waarop een injectienaald geplaatst kan worden. En volgens mij is ook hier de eenvoud het kenmerk van het ware. Weinig gecompliceerd was dan ook het toestel, waarmee DOMINE in 1900 zijn eerste zuurstofinjecties toedienende en dat hij op het Congres te Lissabon in 1906 demonstreerde. Het bestond namelijk uit een groote ballon met zuurstof, een waschflesch met water en wat oleum therebinthinae en een zuigpersapparaatje van twee gummiballons met ventielen, zooals die voor een thermocauter, zooals die zelfs bij elken kapper gebruikt worden. En

tenslotte was voor de injectie natuurlijk een naald noodig.

Ramond (1910), de eerste die de subcutane zuurstoftherapie in Frankrijk invoerde en daarna eigenlijk tot gemeen goed maakte, gebruikte een nog eenvoudiger toestel, want hij liet de waschflesch weg. Evenzoo ontbrak deze aan het tegelijkertijd door den chirurg Desmoret beschreven apparaat. Challonneau handhaafde hem niet alleen, maar schakelde er bovendien nog een wattenfilter bij in. Hoewel geen enkele schrijver ook maar de geringste klacht over verontreiniging van ongefiltreerde



zuurstof uit en proeven van Béraud met bouillon en ascetesagar hebben aangetoond, dat er voor infectie door de ingespoten zuurstof geen vrees behoeft te bestaan. Rapin en Jousset (1911), evenals later Estabial laten de waschflesch weg en handhaven den wattenfilter. Echter pogen zij te voorzien in het groote bezwaar, dat alle genoemde apparaten aankleeft, namelijk dat de zuurstof er moeilijk of geheel niet mee te doseeren is, ook niet al is de inhoud van den bal van de kappersspuit vrij nauwkeurig bepaald, zooals ook Léger en Jean Meyer (1923) gedaan hadden. Daarom sluit Estabial zijn toestel met een driekraan, die met den eenen kant op de naald uitloopt en aan den anderen kant op een horizontaal liggende spuit van 100 c.c., die gemakkelijk glijdt. Eerst wordt de kraan zoo gesteld, dat de naald is afgesloten,

waardoor de spuit zich vanzelf met 100 c.c. zuurstof ongeveer onder barometerdruk vult. Dan wordt de kraan omgedraaid, zoodat het toestel afgesloten is en de spuit

direkt met de naald in verbinding staat en de afgemeten 100 c.c. zuurstof kan inspuiten. Afgezien van de aan allerlei wisseling van druk onderhevige zuurstof is deze methode betrekkelijk nauwkeurig. Doch het apparaat wordt zoo onhandig, dat het aan het ziekbed zelfs in een kliniek vrijwel niet is toe te passen. Practischer is de aspiropulseur van Bouvier-Lapierre, die een gecalibreerde als zuigperspomp werkende spuit direkt op een zuurstofballon plaatste en zoo de geïnjiceerde hoeveelheid vrij nauwkeurig kon meten.

Kleinman heeft op aanraden van prof. Macaigne een dergelyk *appareil de fortune* samengesteld, dat zeker niet onhandelbaar is. Hij neemt een gewone spuit van Potain, en inplaats van uit de pleurae vocht te zuigen en dit weg te persen zuigt hij zuurstof uit een zuurstofballon, die aan de aspireerende gummislang is bevestigd en perst die door de naald in het onderhuidsche weefsel.

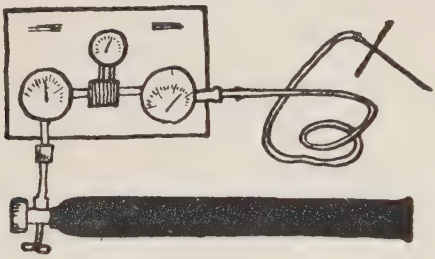
Een groote vooruitgang beteekende het invoeren van den zuurstofcylinder. Al deze eigengemaakte apparaten werden er, voor de kliniek althans, meer bruikbaar door. Vooral toen de cylinders door de vernuftige ventielstoppen eenigszins nauwkeurig regelbaar werden. Sommigen gingen zoo ver, dat zij de naald direkt met een slang op den cylinder schakelden, wat wel zeer riskant genoemd

moet worden, want een kleine fout in bouw of behandeling van het vrij ingewikkelde ventielstelsel kan een onverwachten en zeer ongewenschten zuurstofstorm doen opsteken, hoewel THIRIAR en MARTIN (1904) daar niet bang voor zijn. Toch wil mij het ongelukje van THIRIAR met den opgeblazen jongen, waarop bij de doseering nog nader wordt teruggekomen een waarschuwing toeschijnen, die niet in den wind geslagen mag worden. BÉRAUD (1911) raadt het dan ook begrijpelijkerwijze absoluut af, deze methode bij menschen te volgen. Toch ziet MC CRAE (1914) er weer geen bezwaar in, evenmin als T. S. KIRK, die het toepaste, nadat hij zijn eerste, zeer veilige manier, waarbij hij de zuurstof uit flesschen van 200 c.c. met water verdreef als veel te omslachtig verlaten had. Ook VAN DER STARP (1921) zette zonder meer de naald op den zuurstofcylinder, zonder dat hij op zijn overigens gering aantal inspuitingen een mislukking behoeft te boeken. GRIMBERG beschrijft in de *Société de Biologie* zijn injectieapparaat, dat bestaat uit 2 communiceerende flesschen, waarvan de eene afwisselend vanuit een zuurstofcylinder gevuld wordt om dan weer door het hooger plaatsen van de andere leeggedrukt te worden, waarbij dus een bekende hoeveelheid onder bekenden druk, namelijk die van het niveauverschil, uitstroomt. Maar ook dit is weer een onhandig toestel, waarvan de opstelling bij het ziekbed zooveel tijd vordert, dat de hulp bij spoedgevallen òf te laat komt òf gemist kan worden, terwijl het voor een geregeld toegepaste zuurstoftherapie zeker veel te bewerkelijk is.

Hetzelfde kan gezegd worden van het apparaat van SAPELIER, door BÉRAUD iets gewijzigd, dat PRUDHOMME in zijn proefschrift beschrijft. Weliswaar is het iets eenvoudiger, dan dat van GRIMBERG, maar waar het diens auto-

matische vulling mist is het waarschijnlijk nog minder bruikbaar in de practijk.

Toen Bayeux in 1911 van zijn 6en Mont Blanc-tocht terug kwam, voelde hij zich zoo gehinderd door de vele fouten van de *„instruments de fortune"*, die hij had moeten gebruiken, dat hij zich zette tot de constructie van een practisch en nauwkeurig apparaat. De *oxygenateur de précision*, die hiervan het resultaat was, werd door hem in hetzelfde jaar nog aan de *Académie des Sciences*



voorgesteld, en voldoet zeker aan beide eischen. Schematisch beschreven bestaat hij uit een kleinen cylinder met samengeperste zuurstof, waarop een manometer is aangebracht, die den druk in tientallen atmospheren aangeeft. Via een filter wordt de uitstroomende zuurstof geleid door een buis, waarin zich een instrument bevindt, dat de snelheid, waarmee de zuurstof er door stroomt in liters per minuut aangeeft. Deze buis eindigt in de gummislang, die de injectienaald draagt, en waarop een manometer is aangesloten, die in c.M. water den druk aanwijst, welke de zuurstof in het weefsel heeft bereikt. Uiterst gevoelige kranen laten toe, dat druk en hoeveelheid precies naar wensch geregeld worden. Bayeux zelf heeft aangetoond, dat het apparaat zoo nauwkeurig is, dat het ten allen tijde gereed is om er zelfs intraveneuse

zuurstofinjecties zonder verdere contrôle mee te geven. Ook de injectietoestellen van HECKEL, van LESIEUR en van MARTINET bestaan uit een cylinder met een samenstel van kranen en manometers, die een nauwkeurige en regelmatige distributie van het gas mogelijk maken. Ontegenzeggelijk zijn deze toestellen practisch bruikbaar, doch allen hebben ze hetzelfde gebrek, dat toeneemt naarmate ze aan hoogere eischen voldoen: ze zijn namelijk veel te gecompliceerd; dus veel te kwetsbaar, terwijl de geringste fout of beschadiging ze meteen geheel buiten gebruik stelt. Een tweede bezwaar, dat vooral voor den particulier, voor den medicus practicus zal gelden is hun zeer hooge prijs. Ze zijn noodzakelijkerwijs veel te duur.

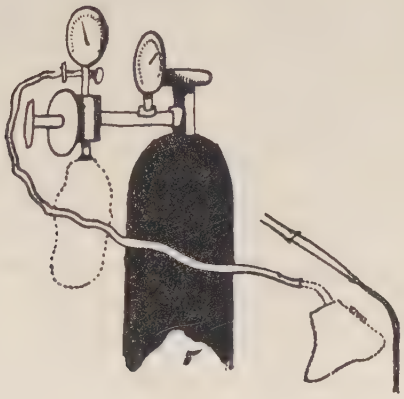
Boven alles echter moet bij de keuze van het instrumentarium rekening gehouden worden met de ongetwijfeld bestaande aanvechtbaarheid van de stelling van BAYEUX: „waar of waarvoor men de subcutane oxygenotherapie ook gebruikt, altijd moeten de injecties in volume, in hun stroomsnelheid en in hun druk nauwkeurig gemeten worden." In de eerste plaats is zelfs met een zoo volmaakt apparaat als dat van BAYEUX een werkelijk nauwkeurige meting niet meer dan een vrome wensch. Want zelfs daar zijn kleine lekkages tusschen huid en naald en kleine verstoppingen of vernauwingen van het lumen niet uitgesloten, terwijl de druk van het gas onder de huid zeer vaak en snel zal wisselen, afhankelijk van de daar heerschende onbekende en inconstante verhoudingen. Om nog maar te zwijgen van wat er van het meten terecht komt, wanneer het apparaat zijn eerste glorierijke jeugd achter den rug heeft en de gebreken van den ouderdom evenzooveel bronnen van fouten of zelfs van zeer ongewenschte zuurstofcaprices worden. Op zijn best is er dan nog een min of meer nauwkeurige schatting

overgebleven, waartoe wij ook door het overgroote meerendeel der veel minder kostbare en veel minder gecompliceerde instruments de fortune in staat gesteld worden.

En dan nog, ik kan mij het groote belang van deze ver doorgevoerde metingen niet goed voorstellen. Een globale schatting der geïnjiceerde hoeveelheid hebben we altijd wel, terwijl bovendien de dosis het best wordt bepaald door de behoefte, die de patiënt blijkt te hebben en van zijn reactie. Een te groote dosis, een te hooge druk, een te snelle toevoer, zij allen kondigen zich in den vorm van pijn of van onaangename sensaties bij den patiënt aan, lang en lang voordat waarden bereikt zijn, die werkelijk te kunnen schaden. Waar de zuurstof zelf in het geheel geen maximaaldosis heeft, waar in geen enkele hoeveelheid eenige schadelijke bijwerking optreedt, behalve dan die het gevolg zijn van een zich zeker vroeg genoeg aankondigend te groot volume of te groote spanning, lijkt het mij geheel onjuist de algemeene bruikbaarheid van de onderhuidsche zuurstoftherapie te verminderen door dure ingewikkelde toestellen terwille van een nauwkeurige doseering. Vooral als we ons uit de physiologie bovendien nog herinneren, dat het resultaat van de therapie binnen zekere grenzen geheel onafhankelijk is van de hoeveelheid van de toegevoerde zuurstof. Chiallonneau en Chauvet kennen wel waarde toe aan de door Bayeux gestelde eischen, terwijl Ramond, Rapin, Martinet, Thiriar, Naessens, van der Starp, Bouvier-Lapierre, Mc Crac, Kirk, Rapin, Belin, Léger, Kleinman, Leloup, Prudhomme en Boeldieu er geen of althans veel minder waarde aan hechten. Estabial komt aan het einde van zijn dissertatie tot de conclusie: het allereenvoudigste instrumentarium is precies genoeg.

En zeker meen ik mij bij hem te moeten aansluiten. Na

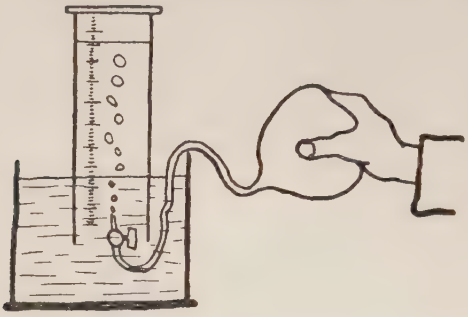
eenig zoeken, na eenig probeeren met instrumenten, waarover zoo straks nog nader, kwamen we tot de direkt volgende techniek. En na die bij ongeveer 1800 subcutane zuurstofinjecties te hebben toegepast, voel ik geen enkele behoefte om wijzigingen aan te brengen. Een gewone zuurstofcylinder, zooals die algemeen in den handel is, wordt van den gebruikelijken dop met schroefkranen



voorzien. Na reeds een honderdtal injecties bleek het gemakkelijker den zak, die er steeds aanhangt ter beveiliging en ter verzekering van een regelmatige uitstrooming, te vervangen door een goed sluitende stop of kurk. De kleine kap van hard gummi, die bij inhalatie over mond en neus geplaatst wordt werd verwijderd en inplaats daarvan werd aan de slang door middel van een glazen spoelcatheter, zooals die in de vrouwenkliniek algemeen in gebruik is, een dun stevig gummislangetje bevestigd. Ziethier het toestel, dat onze zuurstofbron vormde.

Vervolgens namen we een normaal model Braunschen

ballon, eerst meerdere van verschillenden, later uitsluitend van 400 c.c. inhoud. Het volumen werd bepaald, door hem bij gewone vulling in een onder water omge-



keerd maatglas leeg te knijpen. Het uiteinde van de gummislang, die aan elken Braunschen ballon zit, is gesloten met een nikkelen kraantje, zooals het in den handel verkrijgbaar is, en waarop juist een gewone injectienaald past. Behalve dus den gewonen zuurstofcylinder, liefst zonder zak, is een ballon van Braun van 400 c.c. voorzien van een kraantje en een middelmatig groote steriele injectienaald, alles wat voor de zuurstoftherapie zoowel op groote als op kleine schaal noodig bleek.

De gevulde Braunsche ballonnetjes blijven, natuurlijk zoolang ze niet lek zijn, dagenlang bruikbaar. Ze zijn gemakkelijk te vervoeren, zoodat in de barakken, tot op een paar honderd meter van de vrouwenkliniek gelegen, de aankomst van den dokter of de zuster, rijk met „zuurballen" voor de patiënten beladen, een dagelijksch verschijnsel is. Zelfs voor zuurstofinjecties in het Physiologisch Laboratorium aan het andere einde van de oude stad heeft het vervoer per fiets van de gevulde ballons mij nooit eenig bezwaar opgeleverd.

Het feit, dat weinig medici, vooral ten plattenlande,

in de gelegenheid zijn hun ballons aan een welgevulden zuurstofcylinder te vullen, behoeft in geenen deele een bezwaar te zijn voor een algemeene toepassing, zooals blijken zal. Immers, niets is gemakkelijker bereikbaar dan een eigen zuurstoffabriek, desgewenscht letterlijk in zakformaat.

Hiermee echter beroeren we een strijdvraag in de techniek, meer nog misschien in de physiologie van de onderhuidsche zuurstoftherapie. Namelijk deze: is versch bereide zuurstof, dus zooveel mogelijk in statu nascendi noodzakelijk, of is cylinderzuurstof even goed. Agasse Lafont, Fialip en Mary pleiten voor de apparaten die zuurstof à la minute bereiden, en waarvoor ze ook zelf de toestellen construeerden. Van de jongere schrijvers is Leloup (1926) feitelijk de eenige, die staat op het injiceeren van versch bereide zuurstof. Hij bewijst de noodzaak van zijn eisch met een enkele proef, waarbij hij twee cavia's, de een met versch bereide, de andere met cylinderzuurstof ingespoten, onder een stolp plaatst, die hij luchtledig pompt. Om dan met hem uit het feit, dat de laatste cavia het eerste stierf, zoo vèrstrekkende conclusies te trekken lijkt mij wel wat voorbarig en onvoorzichtig.

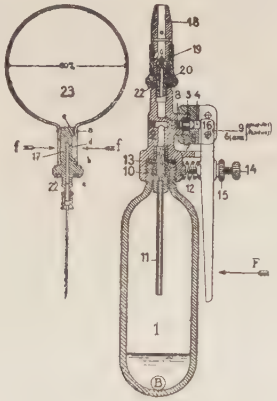
Zeer zeker bevat de cylinderzuurstof geen O_3, dus kan het geen zuurstof in statu nascendi afgeven, zooals Purves en Bilcliffe afdoende uitmaakten. Ook wanneer de zuurstofstroom door een waschflesch met H_2O_2 gevoerd werd kon geen ozon aangetoond worden, hoewel Rost het tegendeel beweerde. We kunnen dus wel als zeker aannemen, dat we bij het inspuiten van cylinderzuurstof geen actieve zuurstof toevoeren; in het midden gelaten in hoeverre dit bij versche bereiding wel het geval is. Maar waarom hiervan zooveel te verwachten?

Spiegel toonde duidelijk genoeg aan, dat een opnemen in het bloed van O_3 als zoodanig tengevolge van zijn uiterst gemakkelijke splitsbaarheid wel uitgesloten mag heeten. Bovendien is er, zooals al aangetoond werd, grond genoeg om met Hammersten, Linossier, Trillot en ook Spiegel aan te nemen, dat de fermenten van het lichaam, oxydasen of peroxydasen de zuurstof toch afbreken en naar behoefte weer tot O_2, O_3 of oxyden opbouwen, alvorens ze voor de cellen te gebruiken. Wanneer deze weliswaar min of meer hypothetische opvatting juist is heeft het natuurlijk absoluut geen zin om er maar naar te streven, actieve zuurstof aan het lichaam toe te voeren.

Een ander argument, dat voor zelfbereide zuurstof zou kunnen pleiten is de onzuiverheid van die uit de cylinder. Bij navraag werd reeds in 1921 door Oxygenium uit Schiedam aan van der Starp meegedeeld, dat hun cylinders 3 % stikstof bevatten, doch dat zoo noodig absoluut zuivere zuurstof geleverd kon worden, zij het tegen hoogere prijs. Maar waar we door Leconte, Demarquay en door Bayeux weten, dat de onderhuidsche zuurstofopname toch niet begint voor een zekere vermenging met CO_2 en stikstof heeft plaatsgevonden, lijkt het wel heel onlogisch er nog moeite en kosten voor over te hebben, om zuurstof te krijgen, die deze 3 % stikstof niet zou bevatten. Dat overigens de zuiverheid van de eigenbereide zuurstof grooter zou zijn waag ik in twijfel te trekken. Want zelfs Leloup, de groote voorstander ervan, schrijft de betere resultaten van de zuurstof, die hij in het toestel van Dr. Mary, in het Salvoxyl-apparaat, maakte, toe aan verontreiniging. Aan verontreiniging door colloïdale kalkdeeltjes, die met den zuurstofstroom zouden meekomen tengevolge van de kalkhoudende Salvoxyl-tablet-

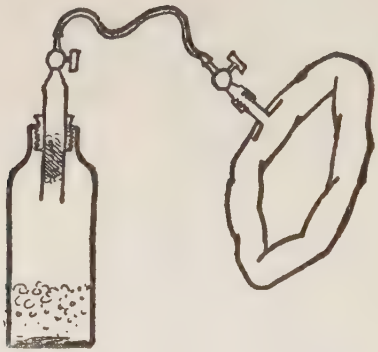
jes, die het toestel voor de zuurstoffabricage gebruikt. Deze colloïdale kalkpartikeltjes zouden bij de oxydatie dan een catalyseerende werking uitoefenen. Maar LELOUP zelf geeft toe, dat deze hypothese wel heel erg in de lucht hangt.

Wat evenwel niet wegneemt, dat een handig apparaat als de Salvoxyl is, voor den buitendokter het middel is, dat de subcutane zuurstoftherapie onder zijn bereik brengt. Het toestel van LAFONT en DOURIS, dat niet met ballons, maar met een horizontaal geplaatste gecalibreerde lichtloopende spuit werkt volgens het principe van het apparaat van ESTABIAL en JOUSSET, is alweer veel onhandiger, en daardoor minder bruikbaar, voornamelijk voor de algemeene praxis.



Hoofdzakelijk onder invloed van LELOUP's proefschrift gebruikte ik aanvankelijk ook het Salvoxyl-apparaat van MARY. Voor gebruik in het klein, voor een enkele inspuiting zoo nu en dan, voldoet het zeker aan alle eischen. Het feit, dat de hopeloos slechte vertegenwoordiging van de Fransche fabriek in ons land het vervangen of herstellen van onderdeelen van het zeer ingewikkelde appa-

raat onmogelijk maakte, deed mij naar middelen uitzien, om mijzelf te helpen. Overwegende dat het gecompliceerde kranenstelsel, dat den metalen cylinder, waarin de zuurstof ontstaat afsloot, voor mijn doel volkomen overbodig was en een bron van veel narigheid, zooals ik ondervonden had, liet ik mij een zeer eenvoudig toestel vervaardigen. De schroefdop van een ouderwetsche tinnen beddekruik namelijk werd doorboord door een vrij dikke tinnen buis, waarin een watteprop als filter dienst



deed. Deze buis eindigde in een kraan met een nauw tuitje, waarop een dun gummislangetje paste. Aanvankelijk bereidde ik in deze kruik met de Salvoxylpraeparaten de zuurstof, die door het gummislangetje gevoerd werd naar de gummi Salvoxyl-ballons, die van een ventiel voorzien zijn. Een ventiel overigens, dat bij ballons op leeftijd vaak lekt of verstopt is. Toen de Salvoxylpraeparaten op waren, verving ik ze, daar ze onbekend gehouden werden, door kaliumbichromaat en H_2O_2, waaruit ook Lafont en Douris hun zuurstof bereidden. Toen nu de Salvoxylballons lek waren geworden, en ik die slechts met de grootste moeite vervangen kon krijgen door nieuwe, die nog lekker bleken te zijn, nam ik daar-

voor inplaats stukken fietsband van bekenden en tevoren bepaalden inhoud. Op eenzelfde kraantje als de kruik zelf afsloot liet ik een schroefdraad snijden, die paste op de gewone ventielbuis, die iedere fietsband bevat. Toen de fietsbandjes behoorlijk gereinigd en een keer gesteriliseerd waren bewees mij dit *appareil de fortune* even goede diensten als het fraaie doch mijns inziens onnoodig ingewikkelde Salvoxylapparaat.

Eerst na uitvoerige bespreking met professor VAN ROOY dorst ik de eigengemaakte zuurstof vaarwel te zeggen en te vervangen door die uit den cylinder, wat bij een gebruik op grootere schaal, waarbij vele injecties, over den heelen dag verdeeld gegeven moeten worden groote voordeelen biedt. Hierdoor was het mogelijk de heele instrumentatie in te krimpen tot een zuurstofcylinder, die natuurlijk toch aanwezig was, een aantal Brausche ballons en wat steriele injectienaalden, waarmee verder alle injecties gegeven werden. Ik kan niet zeggen, dat eenig verschil, hetzij in plaatselijke reactie, hetzij in verwijderde werking, merkbaar was tusschen de cylinderzuurstof en de eigenbereide. Maar waar het al ras ongeloofelijk moeilijk bleek, de werking van de ingespoten zuurstof in het algemeen bij een patiënt met eenige zekerheid vast te stellen, is het wel te begrijpen, dat bepalen van een eventueel klein verschil in werking van deze beide soorten van zuurstof een vrijwel onmogelijke taak is, althans voor de kliniek.

Over de plaats van injectie, die de voorkeur verdient, loopen de meeningen nogal uiteen, waarschijnlijk omdat het er, behoudens uitzonderingen, zoo weinig toe doet.

Allereerst moet erop gelet worden, dat werkelijk onderhuidsch wordt ingespoten, dus niet *in* de huid, in de vetlaag of in de spieren, wat alle drie ten koste van wat

moeite en pijn tot op zekere hoogte wel gelukt. Allen, die het de moeite waard vinden erover te spreken wijzen erop, dat de naald, nadat zij door de opgenomen huidplooi gestoken is, lateraalwaarts gemakkelijk beweegbaar moet zijn. Zooals bekend ligt onder de huid de panniculus adiposus, gewoonlijk tusschen twee „bladen" van wat straffer bindweefsel ingebed. Het meest oppervlakkige blad is met de tunica propria van het corium gemeenlijk vrij innig verbonden. Maar het diepe blad is van de daaronder gelegen organen, gewoonlijk een of andere fascie door een laag zeer losgeweven bindweefsel gescheiden. Dit losmazige weefsel, waarvan de bewegelijkheid, de verschuifbaarheid van de huid afhankelijk is leent zich bovenmate goed tot de vorming van een zuurstofdepôt. Wanneer groote druk noodig is, bewijst dit gewoonlijk, dat de opening van de naald niet in deze laag zit. Het verstopt geraken van de naald bij het insteken, wat Leloup wil voorkomen door in te steken met de mandrijn erin, lijkt mij zelden of nooit de reden van een bemoeilijkte injectie. Vooral als we bedenken, dat dit ook bij gewone injectie van de een of andere vloeistof nooit voorkomt. Wanneer we gladde, roestvrije naalden gebruiken, is dit bezwaar vrijwel ondenkbaar. Ook al geschiedt de inspuiting niet met de platina naalden, die Leloup maar diefst aanraadt. Nooit is in de vrouwenkliniek eenige behoefte aan een bijzondere naald gevoeld. Ook niet aan de door Bayeux speciaal voor de subcutane oxygenotherapie geconstrueerde vleugelnaald, die ervoor moet zorgen, dat altijd onder een hoek van 45° wordt ingestoken, opdat de punt van de naald het juiste niveau kiest. Wat zich overigens bij het openen van de zuurstofkraan gauw genoeg demonstreert door den ovoïden bobbel, die ontstaat of door de kleine knik-

ker-bultjes die her en der opspringen, zich tot rivierarmen aaneenrijen als 't ware en speelsch over den buik verder springen, zoodat de zuurstof zich van steeds grooter gebied meester maakt. Hetzij dan op den buik of elders. Waar de injectie dus gegeven zal worden, kan van toevallige omstandigheden afhangen. In het algemeen zij het daar, waar onder de huid voldoende ruimte is, waar de huid voldoende elasticiteit bezit en waar voldoende bloedrijk onderhuidsch bindweefsel ligt. Dit laatste is noodig, om een behoorlijk snelle resorbtie te verzekeren. Maar aan den anderen kant vergroot het ook de kans, om met de naald in een vene te steken en dus een intraveneuse injectie te geven met de snelheid en den druk van een subcutane, wat weliswaar bij voldoende oplettendheid niet gebeuren kan, en wanneer het gebeurt, nog geen gevaar oplevert, als de medicus zijn fout maar tijdig bemerkt, maar wat toch zeker vermeden dient te worden. En dit is gemakkelijk te vermijden, door eerst de naald in te steken en liefst door aanzuigen met een spuit te zien of er bloed komt. Is dit niet het geval, dan kan veilig worden ingespoten. Dat deze voorzorgsmaatregel niet overbodig is, bleek mij persoonlijk bij het geven van een onderhuidsche zuurstofinjectie in den buik, gelukkig bij een hond. Ik had hier de naald met den ballon eraan direct ingestoken en zag het volledig beeld van de gasembolie optreden, zooals dat in het begin van dit hoofdstuk beschreven is.

Bij de keuze van de plaats van injectie zal het opvallen, dat vele punten van het lichaam aan de gestelde eischen voldoen en het verdient wellicht aanbeveling, ze alle even de revue te laten passeeren.

Velen, onder anderen Ramond, Martinet, Chauvet, Bouvier-Lapierre, van der Starp, Rapin, Estabial en Meyer

prefereeren den buitenkant van de dij; althans kiezen ze die uit als een van meerdere praedilectieplaatsen. Ook Ewart spoot hier in bij zijn eerste injecties, waarover hij reeds in 1900 in de *British Medical Journal* schreef. Maar voor alle zekerheid nam hij de voorzorg de dij van boven af te snoeren, om verspreiding van het gas en eventueele gasembolie te voorkomen. Sommigen opperen het bezwaar, dat in de dij de injectie nogal pijnlijk is en dat de patiënten bij wijlen over een zwaar en moe gevoel in het geïnjeceerde been klagen. Ook mij is dit opgevallen de enkele malen, dat ik de dij koos en voornamelijk, als aan de binnenvlakte werd ingespoten, zooals dat bij een locale pruritus wel geschiedde. Nooit was de pijn zoo hevig, dat er eenige therapeutische maatregel voor noodig was.

Chauvet noemt behalve de dijen ook de billen, die behalve de dikke laag, die doorboord moet worden geen bezwaar opleveren. Tenminste de enkele malen, dat in de Vrouwenkliniek bij dreigende decubitus hier werd ingespoten, kwamen er geenerlei klachten, netzoomin als over de streek boven het os sacrum, over den stuit dus.

Gewaarschuwd wordt tegen injecties heelemaal onder in den buik, omdat dan de zuurstof naar scrotum en penis of respectievelijk naar de labiae zou kunnen loopen. Zelf heb ik een aantal vrouwen met zeer hardnekkige pruritus vulvae met een serie flinke inspuitingen in de labiae behandeld, zonder ze ooit over de opgeblazen genitalia externa te hebben hooren klagen. Wel ontsnapte soms de zuurstof naar de dijen en was een uitwendige druk op de symphyse noodig, om een ontwijken naar den buik, langs den direkten onderhuidschen verbindingsweg, dien Merkel (1899) reeds beschreef, te beletten. Bij asphyctische neonati, waarbij inderdaad het scrotum

soms tot een ballonnetje was opgeblazen, was ook het serotum de plaats, waar de zuurstof het eerst weer verdwenen was, zonder eenig merkbaar spoor achter te laten. Wat betreft dus den angst voor emphyseem van de uitwendige geslachtsdeelen kan mijns inziens de alleenstaande waarschuwing van ESTABIAL hoogstens tot voorzichtigheid manen. Maar waar hij tevens vreest voor een opkruipen van de zuurstof, bij groote doses vooral, langs den binnenkant van het bekken en langs den achterwand van het abdomen naar de nierloges lijkt mij zijn waarschuwing toch voldoende reden om de door hem gelaakte gebieden behoudens noodzaak te vermijden, ook al steunt zijn angst misschien slechts op theoretische gronden.

De iets hooger gelegen streek tusschen de spinae iliacae mag zich echter in de voorkeur, althans in de goedkeuring van bijna alle schrijvers verheugen. Niemand maakt er eenig bezwaar van belang tegen. En mijns inziens terecht, zooals ik door ervaring en door persoonlijke ondervinding aan den lijve meen te mogen zeggen. Zeker wel 1700 van de 1800 subcutane zuurstofinjecties in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek zijn in den buik of in de flank gegeven. Ook zelfs bij zwangeren, waar altijd nog voldoende ruimte aanwezig bleek te zijn en bij operatiepatiënten, waar nooit de zuurstof bij eenige laparotomie hinderlijk was. Toch werd bij de patiënten vlak voor de operatie de injectie altijd meer rugwaarts in de lendenen gegeven, om na een huidsnede in den buik niet de ingespoten zuurstof ineens weer te verliezen. Gewoonlijk bestaat voor deze vrees weinig grond. Behalve immers boven het ligamentum Pouparti vertoont het onderhuidsche bindweefsel ook in de linea alba, hoewel voornamelijk in den bovenbuik een verdichting. Hierdoor ontstaat een dam, die niet

alleen geen plaats voor zuurstof biedt, maar bovendien gewoonlijk een communicatie tusschen de twee gebieden, die hij scheidt, vrijwel onmogelijk maakt.

Over de intra- of subscapulairstreek loopen de meeningen nogal sterk uiteen. Ramond beveelt het aan, omdat er ruimte is en bloed en een elastische huid. Maar de ernstige bezwaren van velen, dat door het onderhuidsch emphyseem een behoorlijk physisch longonderzoek onmogelijk gemaakt zou worden zijn volkomen gegrond. Zoowel de percussie als, meer nog, de auscultatie zijn absoluut verhinderd door de zeer luide en hinderlijke bijgeluiden van de tympanie van den gasbobbel en het sneeuwbalkraken van het emphyseem.

Bovendien wijst Estabial aan de hand van proeven op honden en doode menschen op de mogelijkheid van het ontstaan van een mediastinaalemphyseem, dat voornamelijk kan optreden na injectie op de voorzijde van den thorax, zooals meer dan eens gebleken is. Het onderhuidsche bindweefsel staat daar ter plaatse namelijk in verbinding met dat van den hals, wat weer direkt overgaat op het bindweefsel dat oesophagus en trachea omkleedt en dat dus met hen in het mediastinum dringt. Want in het onderhuidsche bindweefsel van den thorax vindt men geen grenzen of wegen, die de onderhuids gespoten zuurstof voldoende insluiten of geleiden. Weer was het Merkel, die dit onderzocht in verband met de mogelijkheid van uitbreiding en verplaatsing van onderhuidsche bloedingen of abcessen. Gaat een groote zuurstofdosis aan den voorkant van de borst ingespoten in ongewenschte richting, dan geeft het gas in het mediastinum ernstige verschijnselen van dyspnoe, cyanose, verstikkingsgevoel aan den hals met zelfs levensgevaarlijke collapstoestanden, die verklaard kunnen worden door de

verdringing van longen, hart en groote vaten. Dit mediastinaal emphyseem is een complicatie, die ook buiten het honden- en lijkenexperiment is voorgekomen. Onder andere noemt Béraud twee gevallen uit eigen ervaring. Dus is het een gevaar, waarmee wel degelijk rekening gehouden moet worden. J. S. Kirk is dan ook de eenige, die met zijn praedilictieplaats van even buiten den tepel dit veroordeelde gebied betrekkelijk dicht nadert. Bouvier-Lapierre ziet er ook geen kwaad in, hoewel hij buik en dij verkiest. Hoe het zij, mits maar opgepast wordt voor emphyseem van het mediastinum, schijnt een matige dosis nergens ernstige bezwaren te geven.

Welke de normale, de meest gewenschte dosis is, is bij een therapeuticum als de zuurstof, dat zijn werking tot op zekere hoogte onafhankelijk van de dosis ontplooit, natuurlijk moeilijk uit te maken. Toch is het voor den goeden gang van zaken van groot belang een bepaalde dosis vast te stellen, die normaliter gebruikt zal worden. Al bestaat er andererzijdsch ook niet het minste bezwaar er zooveel van af te wijken, als de omstandigheden wenschelijk maken.

Ramond gaf bij de geboorte van de subcutane zuurstoftherapie in Frankrijk een doseering op, waarbij hij 12 tot 15 L. per dag aanraadt, in porties van 1½ L. toe te dienen. Pruvost noemt een hoeveelheid van 2 tot 3 L. per dag het minimum, wat gegeven moet worden. Maar al is er geen maximaaldosis vast te stellen, we moeten toch aannemen, dat deze doseering rijkelijk hoog is. Al was het alleen maar vanwege den last en de onaangename sensaties, die de patiënt ervan ondervindt. Reeds bij een injectie van 2 L. in de dij constateerde Estabial röntgenologisch een belangrijk uiteendrijven van de spieren door de zuurstof, die er tusschengedrongen was. Wat

door den patiënt als een zeer pijnlijke sensatie ondervonden werd. ACHARD en BINET experimenteerden ook met groote injecties bij honden en zagen, dat als maar genoeg gas onder de huid werd gespoten, altijd de praedilectiezônes van buik of dijen overschreden werden, zoodat communicatie met de dieper gelegen bindweefsels kon worden verkregen met alle onaangename verschijnselen van mediastinaal of perirenaal emphyseem en alle gevolgen van dien.

BÉRAUD, waarschijnlijk onder invloed van de toen nog spiksplinternieuwe mededeelingen van RAMOND, raadt ook nog aan verscheidene liters in te spuiten. Dat PRUDHOMME in 1920 nog over „zooveel mogelijk" spreekt, is waarschijnlijk te verklaren uit het feit, dat hij voor zijn injecties nog het uit flesschen met water en flesschen met zuurstof samengestelde aparaat van SAPELIER gebruikte, waarmee langzaam onder een maximalen druk van 50 c.M. water werd ingespoten, wat vanzelf al een schadelijke overdoseering voorkomt.

Maar reeds in 1912 kwam BAYEUX met een protest tegen de groote hoeveelheden voor den dag. Hijzelf schreef 300 c.c. per keer als normale dosis voor, waarvan nooit meer dan 50 c.c. per minuut mocht worden ingespoten, terwijl hij één injectie in de drie dagen voor de meest gewenschte frequentie hield. Blijkbaar heeft zijn betoog indruk gemaakt, want de latere schrijvers geven bijna zonder uitzondering doses op, die de 500 c.c. per injectie niet te boven gaan.

MC. CRAE (1914) schat zijn hoeveelheid, door een bobbel op de huid te verwekken, die de grootte moet hebben van een halven sinaasappel. Wat wel heel moeilijk te beoordeelen is, als we maar even willen nagaan, hoe snel en vlak de zuurstof zich soms verbreiden kan, vooral

wanneer hij zich in den vorm van lange dunne uitloopers door de onderhuidsche ruimten dringt.

Bouvier-Lapierre, Estabial, die speciaal op het gedrag van de onderhuidsche gasbellen heeft gelet, Leloup, Chauvet, Kleiman, allen geven hoeveelheden op van om ende bij den halven liter; in uitzonderingsgevallen wagen ze zich aan maximaaldoses, die meestal de 2 L. niet overschrijden. De vraag is, of het juist is van een maximaaldosis te spreken, vooral wanneer er sprake is van die gevallen van nood, waarvoor ze dan bijwijze van uitzondering hun giften willen uitbreiden. In geval van nood, bij zeer sterke asphyxie of anoxaemie bijvoorbeeld lijkt het mij het meest logische zooveel zuurstof in te spuiten, als men denkt dat opgenomen kan worden. Al kan ik mij niet vereenigen met de dosis van 230 L., die Pic en Durand in 1913 in porties van 50L. in een geval van koolmonoxyde-vergiftiging ingespoten hebben. Dat deze patiënt herleefde, om het zoo maar uit te drukken, is wel een bewijs, dat van een maximaaldosis voor de onderhuidsche zuurstoftherapie niet gesproken kan worden. Ook Thiriar leverde dit bewijs, hoewel dit niet zijn bedoeling was. Bij een 13-jarigen jongen namelijk, die hij met een zeer zwakken doch continuen onderhuidschen zuurstofstroom direkt uit den cylinder locaal wilde behandelen, raakte er na zijn vertrek iets aan het toestel onklaar, zoodat de jongen geheel werd opgeblazen, tot overal zijn huid in groote blazen van de onderlaag door zuurstof was opgelicht, behalve aan handpalmen en voetzolen. Ook deze patiënt ondervond geenerlei blijvenden hinder van de toch wel wat al te rigoureuze therapie.

In de Amsterdamsche vrouwenkliniek hebben we totnogtoe nooit behoefte gevoeld aan overmatig groote injecties. Gewoonlijk wordt 400 tot 500 c.c. ingespoten. Een

enkele maal, bij een acute verbloeding of longembolie wel eens 1000 tot 1500 c.c. Maar omdat het hier gewoonlijk patiënten in deplorabelen toestand gold, was er van subjectieve bezwaren van den kant der patiënte nooit iets te bemerken. Eens, in een geval van strangulatie heb ik ongeveer 10 L. ingespoten. Doch waar het hier niet mocht gelukken de levensgeesten weer op te wekken, heeft deze voor ons maximale dosis niet tot onze ervaring kunnen bijdragen. Het hoogste wat bij asphyctisch geboren kinderen hier werd ingespoten is 1 L. Wanneer men bedenkt, dat als kinderdosis gewoonlijk 100, zoo nu en dan 200 c.c. wordt opgegeven, onder andere door NAESSENS, mag 1 L. zeker een groote hoeveelheid heeten. Doch nooit hebben zich nadeelen ervan gedemonstreerd, hoewel ook deze patiëntjes natuurlijk weer niet in staat waren hun subjectieve bevindingen mede te deelen. Wel kregen we achteraf ernstige klachten van collega HEYBROEK, den kinderarts, die deze kinderen contrôleerde, omdat hem door de groote injecties het onderzoek van hart en longen vrijwel onmogelijk werd gemaakt.

Bij wijze van samenvatting is het misschien het beste even kort weer te geven, hoe gewoonlijk in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek een subcutane zuurstofinjectie wordt toegediend.

Allereerst dus wordt een ballon van BRAUN leeggeknepen en de kraan gesloten. Vervolgens wordt deze aangesloten op het dunne slangetje, dat het mondstuk van het gewone zuurstofapparaat vervangt. Dit wordt nu even geopend en daarna ook het kraantje van den Braunschen ballon. Tot deze gevuld is en wel op een spanning, waarvan wij langzamerhand weten, dat hij overeenkomt met een balloninhoud van ongeveer 400 c.c. gas onder barometerdruk. Als dan alle kranen gesloten

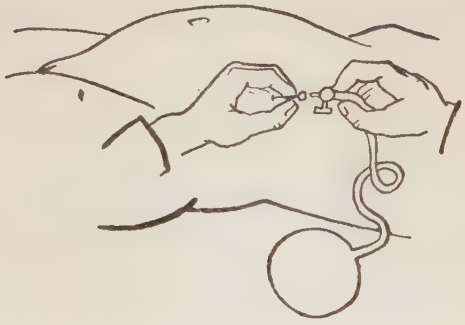
zijn, is de ballon voor injectie gereed. Hiertoe wordt een vrij lange niet te dikke steriele naald uitgezocht en op een gewoon injectiespuitje geplaatst. De naald moet nu met steriele zoutsolutie worden doorgespoten. Ten eerste om te zien, of hij goed doorgankelijk is, maar ten tweede om resten van den alcohol, waarin de naald bewaard wordt, te verwijderen. Verzuimt men dit, dan wordt bij injectie de alcohol onder de huid verstoven, wat patiënt gewoonlijk een zeer onaangename pijnsensatie geeft, zooals ik ook zelf aan den lijve heb kunnen waarnemen. Zooals vanzelf spreekt, is de huid der injectieplaats van

tevoren met petroleumaether, jodiumtinctuur of wat ook naar behooren gedesinfecteerd.

De naald wordt nu op de spuit flink onder de huid van den buik ingestoken, zoodat hij ruim beweegbaar is in horizontale richtingen. De plaats is ongeveer 5 c.M. boven het punt van Mac Burney, of het punt, dat er ter linkerzijde mee overeenstemt. In den beginne werd de losse naald ingestoken, wat echter twee nadeelen heeft. Eerstens namelijk gaat het insteken van een losse naald minder handig en is het dus pijnlijker. Bovendien kan niet meteen geaspireerd worden, om te controleeren of de naald misschien in een vat is terecht gekomen. Voor dikke menschen moet natuurlijk een naald worden uit-

gezocht, die lang genoeg is om de vetlaag ruimschoots te doorboren.

Inplaats van de spuit wordt nu de gevulde zuurstofballon op de naald gezet en het kraantje langzaam geopend. Vooral langzaam, omdat het eerste uitstroomen van het gas meestal even pijn doet. Wanneer de naald in de goede laag ligt wordt de huid onmiddellijk opgelicht. Hetzij in toto, wanneer zich een platte zuurstofheuvel gaat vormen, hetzij doordat kleine bobbeltjes op het huid-



oppervlak verrijzen, die zich gewoonlijk in een min of meer grillige figuur met lange en korte uitloopers over het buikoppervlak verspreiden. Vooral bij multiparae is dit goed te zien, doordat de bobbeltjes dan bij voorkeur zeer circumscript ter plaatse van de striae opspringen. Ik kreeg den indruk, dat de opheffing van de huid meer diffuus is, naarmate het vlak van injectie dieper onder de huid ligt.

Direkt na het openen van de kraan voelt de patiënt de zuurstof instroomen, wat ze gewoonlijk na de eerste oogenblikken niet als pijn gevoelen, maar „net of er een kogelfleschje onder de huid zit". Een zeer typische vergelijking, die naar mijn persoonlijke ondervinding heel juist is.

Een matige druk op den ballon drijft altijd den geheelen gasinhoud gemakkelijk in het onderhuidsche weefsel, mits de naald juist geplaatst is, op de manier, die daar straks werd aangegeven. Het regelen van den druk is uiterst gemakkelijk: drukt men te zacht, dan wordt de ballon niet kleiner en weeker, drukt men te sterk, dan protesteert de patiënt. Of liever, als de patiënt protesteert, dan is dat een bewijs, dat te sterk geknepen werd. Dat het knijpen zoo vermoeiend is, zooals enkele schrij-

vers beweerden, is eenvoudig niet waar. Zelfs de kleinste zuster heeft er nimmer over geklaagd. Dat de ballon zou springen ware slechts een bewijs van een zeer onhandig optreden. Of van een wel heel hoogbejaarden ballon. En ten slotte, dat bij het verslappen van den druk op den ballon de reeds ingespoten zuurstof erin zou terugloopen, zooals in een artikel verhaald werd, durf ik naar het rijk der sprookjes te verwijzen.

Zeer zelden was een dosis van ruim 400 c.c. teveel, dat wil zeggen verwekte hij pijn, overmatige spanning of eenige andere onaangename sensatie. De enkele, zeer groote uitzondering, waarbij dit wel het geval was werd eenvoudig de inspuiting gestaakt, wanneer de klachten bleven toenemen gedurende het inspuiten. Opmerkelijk was het, dat een volgende injectie terzelfder plaatse dan

vrijwel altijd zonder een enkele klacht verliep. Trouwens ook wanneer na een injectie een pijnlijke buikwand overbleef, wat wel eens voorkwam, werd deze pijn door een hernieuwde inspuiting steeds verdreven of verbeterd in plaats van verergerd.

Ondanks de uitingen van angst, die een eerste injectie soms voorafgingen, heb ik hoogst zelden gezien, dat er in de onderhuidsche zuurstoftherapie meer tegenzin bestond, dan tegen elke andere naaldenprik; iets waarop wel niemand gesteld zal zijn. Integendeel, op sommige zalen waren de „zuurballen" bij tijden werkelijk populair.

Na het beëindigen van de injectie besluit een stukje leucoplast, ter grootte van een cent hoogstens, den ingreep, die absoluut niet moeilijker, ingewikkelder of riskanter is dan welke onderhuidsche inspuiting ook.

KLINISCH GEDEELTE.

De zuurstoftherapie is blijkbaar zoo oud als de zuurstof zelve, waar de ontdekkers PRIESTLEY en vooral LAVOISIER er vrijwel dadelijk op uit waren, het nieuwgevonden gas aan de geneeskunde dienstbaar te maken. Bij het bewonderenswaardig inzicht van LAVOISIER in de rol, die de zuurstof in het physiologisch gebeuren van ons lichaam speelt, doet het ons wel zeer eigenaardig aan, hoe onbeholpen feitelijk de therapie is, die hij hierop grondt. Of eigenlijk bouwt hij heelemaal niet voort op zijn geniaal gelegde physiologische fundamenten, doch zet hij zijn therapie zoo maar in de weeke modder ernaast.

Hij zegt in zijn *Mémoires sur la Respiration des Animaux* (1789): „Bij overmatige inspanning kan de heel en half verteerde spijs, die altijd in het darmkanaal aanwezig is niet gauw genoeg de te verbranden koolstof en waterstof aanvullen; dus is aanvoer van zuurstof, van *air éminemment respirable* aangewezen. Deze toestand is zonder twijfel de oorzaak der *maladies inflammatoires*. Daarom krijgen heftige, bewegelijke menschen veel meer ernstige ziekten dan kalme naturen. Bij te kalme levenswijze echter is er teveel verbrand, dus teveel koolstof en waterstof in het bloed. Dan krijgt het organisme koorts, een snelle pols en een wilde ademhaling, welke arbeid het evenwicht weer herstelt. Wanneer dit niet gelukt ontstaan de etterige ziekten en kwade koortsen." In dit geval raadt LAVOISIER hongeren aan en zeer veel purgee-

ren, om op die manier het teveel aan koolstof en waterstof in het bloed zoo snel mogelijk kwijt te raken. Door te ver doorvoeren van deze therapie, zegt hij, gaat de eene ziekte in de andere over.

Heel begrijpelijk is het, dat toen zulke opvattingen als punt van uitgang dienden, een verwarde zuurstoftherapie eruit moest voortkomen, hetzij dan dat de zuurstof per inhalationem of per injectionem werd toegediend.

Wel zeer gemakkelijk is het deze verwarring te laken en er hoonend of met een medelijdend schouderophalen over te spreken. Maar laten we eerlijk zijn en eens nagaan hoe het thans met de indicatiestelling van de zuurstoftoediening staat!

Per inhalatie wordt het eigenlijk alleen gegeven bij de verschillende vormen van verstikking, een indicatiestelling waar oogenschijnlijk geen diep physiologisch of klinisch inzicht voor noodig is.

En de zuurstofinjecties? Ondanks de vele en goede physiologische onderzoekingen, die eraan ten grondslag liggen worden ze somtijds klakkeloos toegepast voor alles en voor niets, voor allerlei ziekten, voor allerlei abnormale en pathologische toestanden in de bontste mengeling dooreengeworpen. De subcutane zuurstoftherapie wordt door den een zonder eenige verklaring warm aangeprezen, hemelhoog verheven en tegelijkertijd door den ander zonder eenigen grond verguisd en bespot. Soms na empirisch goed gefundeerde ervaringen aanbevolen, dan weer in eenzelfde geval op hechte theoretische gronden verworpen. Of omgekeerd!

Om in dezen doolhof een weg te vinden bleek wel zeer moeilijk. Elk systeem, elke richting had zijn eigenaardige en meestal groote bezwaren.

Maar een rangschikking is absoluut noodzakelijk, om

het overzien van den rommeligen lappenwinkel eenigszins mogelijk te maken. Een gids moest gekozen worden. En na het voorbijgaan van de indeeling naar de ziektetoestanden, na het verwerpen van een orgaansgewijze rangschikking nam ik de physiologie tot leiddraad als de meest logische.

Dus zal ik er naar streven duidelijk te maken, hoe de zuurstof
de anti-asphyctische
de anti-toxische
de stimuleerende
de sedatieve en
de psychische
werking bij verscheidene en soms sterk uiteenloopende pathologische toestanden ontvouwt. Het spreekt vanzelf, dat het maar bij uitzondering voorkomt, dat slechts een enkele dezer werkingen actief optreedt, zoodat bij de indeeling diegene tot richtsnoer is genomen, waarvan de werking het meest op den voorgrond treedt. Dikwijls zal het moeilijk of in het geheel niet zijn uit te maken, welke dit is. Hierdoor verkrijgt deze indeeling iets willekeurigs, iets zeer onvolledigs. Maar waar dit overal het geval is, waar men als noodzakelijk kwaad de geneeskunst in een of ander systeem moet wringen, heb ik dit ook hier blijmoedig aanvaard.

VIERDE HOOFDSTUK.

DE ANTI-ASPHYCTISCHE WERKING VAN DE INGESPOTEN ZUURSTOF.

Anoxaemie.

De anoxaemie, het zuivere zuurstofgebrek, zonder CO_2-vergiftiging of welke complicatie ook, is zeker de meest voor de hand liggende indicatie voor zuurstoftoevoer, voor zuurstoftherapie dus. Want hier is een tekort aan zuurstof het eenige, wat er aan een absoluut welbevinden ontbreekt. Aangezien de ingebrachte zuurstof hierbij, behoudens in zware gevallen, vrijwel uitsluitend als anti-asphycticum werkt, alleen dus maar als aanvullenl materiaal aan de vraag naar zuurstof kan voldoen, ligt het voor de hand te verwachten, dat de kleine hoeveelheden zuurstof, die gewoonlijk worden ingespoten, hier weinig zullen kunnen uitrichten. Wat de practijk dan ook wel uitwijst.

Reeds bij de physiologische besprekingen bleek, hoe zeldzaam zuivere anoxaemie voorkomt. Feitelijk alleen maar in de aviatiek en bij het verblijf op hooge bergen. En zelfs dan nog worden de eigenaardige verschijnselen van het verblijf in de verdunde hooge lucht door verschillende schrijvers weer heel verschillend verklaard.

Paul Bert nam de oxyhaemoglobinesplitsing als oorzaak aan, wat Hüfner fel bestreed. Barcroft en zijn leerlingen zochten het in een acidosis, terwijl ook de moderne sleutel, die op alles past niet werd vergeten, waar

HERLITZKA (1929) de veranderingen in de interne secretie, die hij voor de glandula thyreoïdea aantoonde, voor de hoogteziekte aansprakelijk stelde. Maar toch, hoe verschillend de oorzaken ook zijn, die zij opgeven, deze oorzaken zelve achten ze allen weer door een tekort aan zuurstof, door de anoxaemie als zoodanig teweeg gebracht.

Betrekkelijk zelden in de praktijk bereiken deze anoxaemische toestanden zoo'n ernstigen graad, dat werkelijk van pathologisch gesproken moet worden. En uiterst schaarsch zijn de mededeelingen van een hiervoor toegepaste subcutane oxygenotherapie. Wel wordt vaag en in algemeene termen de anoxaemie als indicatie voor onderhuidsche zuurstoftherapie genoemd, onder anderen door KIRK en door MARTINET, maar BAYEUX is de eenige, die bij lucht- en bergziekte de zuurstofinspuitingen geregeld als geneesmiddel, misschien meer nog als prophylacticum heeft toegepast en aanbevolen. Reeds in 1912, bij zijn achtste Mont Blanc-expeditie gaf hij aan, hoe voortdurend en intensief zuurstofademen noodzakelijk is, om aan de gevolgen van de anoxaemie te ontkomen. Voor hem uit liep een drager met een gevulde zuurstofcylinder, waaruit BAYEUX zooveel gebruikte, als noodig was om alle bezwaren te verdrijven. Na een stijging van 400 M. bleek hij 300 L. zuurstof verbruikt te hebben, terwijl hetzelfde resultaat, naar zijn eigen ondervinding met een enkele zuurstofinjectie en vooral met een kleine prophylactische serie te bereiken is. Zoo vermeldt hij in het bijzonder, dat een Mont Blanc-bestijging hem tegenwoordig (1925), met geregelde zuurstofinspuiting dan, veel gemakkelijker valt dan 10 jaar daarvoor, toen hij toch zooveel jonger was. VALLOT, naar wien het *Observatoire Vallot* op den Mont Blanc genoemd is, had bij elke van zijn 35 Mont Blanctochten steeds gedurende 3 tot 4 dagen hoogteziekte, wat

hem het werken belette. Tot Bayeux hem op zijn verzoek met zuurstofinjecties behandelde, waarop Vallot nooit meer last gehad heeft. Evenmin als de metereoloog Lecasme, die vóór den laatsten stijgdag twee injecties kreeg. Van een verblijf van 11 dagen op 4350 M. schrijft Bayeux van zichzelve: *Je me les suis faites, de nuit comme le jour, lorsque ma respiration devenait pénible et que je me sentais menacé du mal de montagne.*

Speciaal beoogt hij den asphyctischen vorm van de hoogteziekte, die hij min of meer duidelijk van den toxischen vorm onderscheidt en die zich vaak reeds beneden de 4000 M. door onregelmatige ademhaling met ademstilstanden, door cyanose, tachycardie, slapeloosheid en sterke anorexie kenbaar maakt. Waar een intensieve zuurstofinhalatie van een kwartier of meer hoogstens de verschijnselen voor een uur of drie kon verdrijven, gelukte dit aan een enkele zuurstofinjectie van 300 c.c. reeds voor 20 uur. De pols verbeterde, de ademhaling ging veel gemakkelijker, zelfs de toxiciteit van de urine bleek te verminderen. Alleen de anorexie bleef bestaan, een symptoom, dat vooral ook bij den toxischen vorm van de hoogteziekte sterk naar voren komt. En tegen dezen vorm, die eerst na een langer verblyf boven de 4000 M. optreedt, helpt de subcutane zuurstoftherapie op den duur niet, zooals behalve Bayeux ook Mozzo, Agazotti en Kuss constateerden. Hoewel Bayeux toch eenmaal bij zichzelf succes zag van een injectie van zuurstof + 15 % CO_2, die zeer snel geresorbeerd werd. Maar gewoonlijk is het vervoer van den patiënt naar het dal het eenige redmiddel.

Een theoretisch bezwaar, dat echter direct met de practijk in verband staat, werd tegen Bayeux' toepassing van onderhuidsche zuurstofinspuitingen tegen hoogte-

ziekte opgeworpen. Namelijk dat, zooals in vitro bewezen werd, de absorbtiesnelheid van de zuurstof met de hoogte zou afnemen, wat door Bayeux proefondervindelijk werd weerlegd. Onder dezelfde omstandigheden namelijk ondervond hij bij en gedurende het inspuiten steeds een gelijken weerstand van weefsel en lymphe. Deze druk, die hij de *résistance cellulo-lymphatique* noemt, bedroeg bij een injectiesnelheid van 30 c.c. per minuut ongeveer 40 c.M. water, wat hij met zijn *oxygénateur de précision* nauwkeurig kon meten. Deze *résistance cellulo-lymphatique* nu bleek onafhankelijk van bloedsdruk, vetlaag etc., maar daarentegen omgekeerd evenredig aan den zuurstofhonger van het individu, aan den graad van asphyxie dus. Op een hoogte van bijna 4000 M. nu na een vermoeienden tocht bleek Bayeux, dat zijn *résistance cellulo-lymphatique* tot op 16 c.M. gedaald was! Hierdoor ontweek de in volumen verdubbelde gasbobbel gemakkelijk naar alle kanten, wat een versnelde opname tengevolge van het grooter resorbtieveld veroorzaakte, en waardoor de angst van Garsaux voor een overmatig emphysema cutis ongegrond bleek.

Vooral voor de aviatiek, waar snelle stijgingen regel zijn is deze vondst van Bayeux van belang, want juist daarvoor beveelt hij de onderhuidsche zuurstofinspuitingen warm aan. Hij gaat zelfs zoo ver, op het *Premier Congrès international de la Navigation aeriénne* van 1921 te eischen, dat Frankrijk dadelijk op al zijn vliegvelden een gelegenheid voor zuurstofinjecties zou inrichten, opdat niet andere landen hiervan den primeur zouden hebben. En hij voorspelt, dat gauw genoeg vele oxygenomanen, zooals hij ze noemt, de oxygenophoben, die misschien bang zijn voor een naaldenprik den weg naar de zuurstofspuit zullen wijzen. Terecht merkt hij op, dat de

zware en vrij ingewikkelde zuurstofcylinders nooit algemeen goed voor den gewonen luchtpassagier kunnen worden, ware het alleen maar omdat hiervoor continu een goed sluitend zuurstofmasker noodig is, wat by „zeeziekte" in de lucht tot de onaangenaamste gevolgen zou kunnen leiden. Daarom zou juist voor hen volgens Bayeux de zuurstofinjecties een ware uitkomst zijn! Ook voor het luchtvervoer van patiënten, wier weerstand tegen het vervoer door de inspuitingen vaak juist voldoende verhoogd zou kunnen worden, om het met succes te kunnen doorstaan.

Zoo komt na vele ervaringen, ook in de praktijk op het vliegveld Bayeux tot de eindconclusie, dat een algemeene onderhuidsche-zuurstofprophylaxe warme aanbeveling verdient, omdat er in elk geval de drempel van de anoxaemie zoowel bij piloten als bij passagiers zeker door verhoogd zal worden.

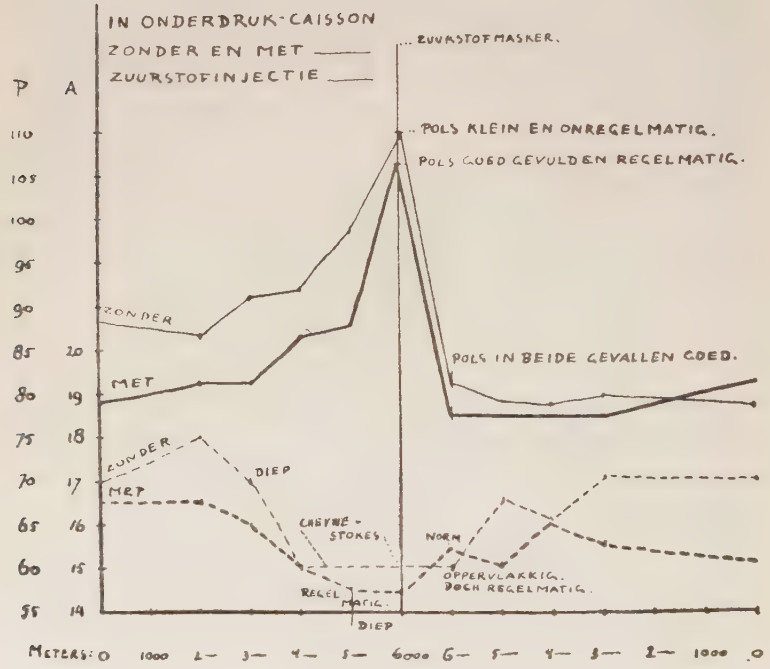
Desondanks zijn deze wenschen en voorspellingen niet in vervulling gegaan. Het proefschrift van van Wulfften Palthe (1921), dat de anoxaemie der groote hoogten vrij uitvoerig behandelt noemt de onderhuidsche zuurstofinspuitingen niet eens. Evenmin dat van Jongbloed (1929), dat uitsluitend de physiologie van den vlieger boven de kritieke hoogte van 5000 M. behandelt. Een antwoord, dat ik van Dr. Brouwer, den chef van den Vlieg-medischen Dienst te Soesterberg op 15 Februari 1930 mocht ontvangen luidt letterlijk: „Wat betreft de zuurstofinjecties bij hoogtevluchten kan ik U mededeelen, dat deze in de practijk geen toepassing hebben gevonden, aangezien in de eerste plaats onvoldoende zuurstof subcutaan kan worden meegenomen en in de tweede plaats dit zuurstofdepôt aanleiding geeft tot een zeer uitgebreid emphysema cutis". Toen ik hem echter gastvrijheid verzocht, om den in-

vloed van de zuurstofinjecties op groote hoogten, bij lagen druk dus, te kunnen nagaan werd mij die in alle omvang met alle hulp verleend. Het onderzoek in het onderdruk-caisson is nog in vollen gang, doch de voorloopige resultaten zijn meen ik belangrijk genoeg, om hier als enkele mededeeling een plaats te vinden; mits wij er ons maar van onthouden, voorbarig conclusies te gaan trekken. De proeven werden genomen in het onderdruk-caisson van het militaire vliegveld te Soesterberg. In het proefschrift van JONGBLOED is er een beschrijving van te vinden, die ik hier kortheidshalve achterwege zal laten. Natuurlijk is een caisson geen vliegtuig op groote hoogte. Onder andere mist men de lage temperatuur, die op hoogten van 6000 M. reeds –35° C. bedraagt en boven de 10000 M. ± op –56° C. constant blijft. Allerlei ons, laag bij de grondsche aardbewoners onbekende factoren ontbreken. Maar daartegenover staat, dat het caisson de gelegenheid biedt tot rustige en nauwkeurige observatie van den proefpersoon, zoodat volgens JONGBLOED de uitkomsten van de caissonproeven zeer bruikbaar zijn voor de praktijk.

Waar aan BROUWER en JONGBLOED na groote vlieg- en caissonervaring gebleken was, dat van gewenning, van acclimatiseering geen sprake was, konden 2 proeven direkt achter elkaar genomen worden, een zonder en een met ingespoten zuurstof, waardoor het verschil in weerstand, dat dezelfde persoon op verschillende dagen vertoont ontgaan kon worden.

Zonder eenige voorbereiding heb ik mij, onder contrôle van collega BROUWER en van collega JONGBLOED in het caisson begeven, vantevoren niet ingelicht, om psychische factoren en weerstanden niet te beïnvloeden. Vierhonderd M. per minuut stijgende werd onder voortdurende

contrôle een hoogte van 6000 M. nagebootst. De sensaties, die ik ondervond kwamen zoo wel overeen met de in het physiologisch hoofdstuk beschrevene, dat ik ze niet nogmaals wil herhalen. Mijzelf werd niet het geringste aandeel in het onderzoek gegund. Zeer terecht, want



boven de 5000 M. bestond bij mij een sufheid en een zelfoverschatting, die tot de meest dwaze conclusies geleid zouden hebben. Waar beide collegae boven de 3500 M. zuurstofmaskers hadden opgezet, waren zij voor deze psychische afwijkingen geheel gevrijwaard.

Ik geloof het resultaat van deze eenvoudigste proef het beste door bijgaand schema te kunnen weergeven.

Duidelijk is hierin de invloed van de voorafgaande zuurstofinjectie te onderkennen. Maar duidelijk is het ook, dat die, althans tot 6000 M., in het niet verzinkt bij de uitwerking van de zuurstofinhalatie.

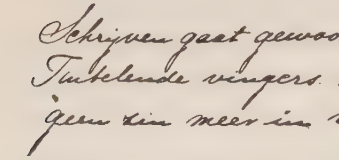
Wat ik hieraan nog heb toe te voegen is dit, dat ik subjectief beide keeren op de 6000 M. geen verschil heb gevonden. Beide keeren voelde ik mij uitstekend. In cyanose werd weliswaar eenig verschil gezien, maar niet zoo overtuigend, dat dit zonder meer aanvaard mag worden. Het eenige wat mijzelf opviel was, dat de gezichtsstoornissen, die ik bij de eerste proef op 3300 M. reeds ondervond, bij de tweede proef, na de zuurstofinjectie, eerst op 4500 M. merkbaar begon te worden. Waarnemingen dus, bij een weinig of niet gestoorde psyche verricht.

Wat den zuurstofbobbel van 500 c.c. betreft, dien ik mijzelf onder de buikhuid op de gewone wijze van tevoren had ingespoten, op 6000 M., bij een druk van 368 m.M. kwik dus, moest deze tot meer dan 1 L. zijn uitgezet. Duidelijk had ik dan ook gedurende het dalen van den barometerdruk het gevoel, of nog steeds zuurstof werd bijgespoten. Eigenaardig is het, dat 's avonds de gasbobbel vrijwel verdwenen was, wat ik mij verklaar uit het feit, dat door het sterk vergroote resorbtie-oppervlak gedurende den druk van minder dan ½ atmospheer en door de bestaande cyanose de resorbtie zeer snel heeft plaatsgevonden. Van eenigen hinder van het huidemphyseem was ook op de 6000 M. geen sprake.

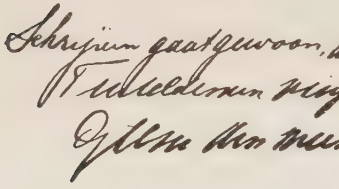
Een volgende proef, die eveneens bedoeld was om den eventueelen invoed van de onderhuidsche zuurstof op de anoxaemie op groote hoogte na te gaan was eenigszins anders ingericht.

Op gewone wijze werd tot 6000 M. gestegen en daar 10 min. gewacht.

14 u. 45. Het bekende beeld treedt weer op met de onregelmatige ademhaling, de cyanose en de snelle pols, ditmaal 102 slagen per min. JONGBLOED beschrijft mijn toestand als volgt: „Cyanotisch, slaperig. Gapen. Heeft moeite de oogen open te houden en heelemaal geen zin om de proef voort te zetten." Een schrijfproef dacht ik zonder moeite goed uit te voeren. De bijgaande reproductie ervan bewijst wel anders.

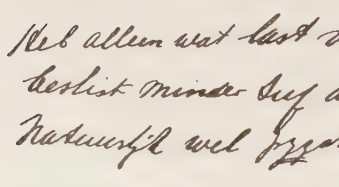


(Normaal schrift ter vergelijking.)



15 u. 00. Na een verblijf van 15 min. op 6000 M. spoot collega JONGBLOED mij 500 c.c. zuurstof in, 500 c.c. van 368 m.M., van nog geen halve atmospheer dus. Waar het allereenvoudigste schrijfproefje bij mij reeds een duidelijke polsversnelling veroorzaakte, was het natuurlijk zeer onjuist deze injectie zelf te geven. Ik ben er trouwens van overtuigd, dat ik er geen lust in gehad zou hebben en de injectie kalm achterwege had gelaten. Direct na de injectie noteert JONGBLOED: „Iets minder cyanose? Ziet er opgewekter uit. Pols 104, regulair, beter gevuld".

15 u. 05. Een tweede halve liter van een ½ atmospheer wordt ingespoten waarna pols 108, regelmatig, goed gevuld. In de aan-



teekeningen staat: „Voelt zich blijkbaar beter dan eerst; is zeker minder cyanotisch." De schrijfproef nu dadelijk is wel beter

dan vóór de injectie, maar het „pyychisch" geeft toch nog het typische letterherhalen van de schrijfproeven bij lagen luchtdruk weer. En ik kan verzekeren, dat van een bewust meer of minder zorg aan de schrijfproef besteden geen sprake is. Voor een zoo gecompliceerde intrigue miste ik momenteel ten eenenmale de energie.

Steeds op 6000 M. blijvend ging de pols geleidelijk dalen tot hij te
15 u. 27 tusschen de 90 en 95 was, doch iets onregelmatig en wat kleiner. De schrijfproef, die nu genomen wordt is wel duidelijk beter. De fouten streep ik spontaan aan, zonder ze echter te kunnen verbeteren. De mededeeling in deze laatste schrijf-

Ik voel my goed Alleen wat slapery En ik moet
zeggen, dat de proef mij begint te vervelen. De
onderhuidsche Spanning van de zuurstof is
hier mijmel verdwenen. Toch heb ik de indruk,
dat ze zich over groote oppervlakte ver-
spreid heeft.

proef vervat, dat de proef mij begint te vervelen klopt wel precies met de aanteekening, die JONGBLOED maakt: „Heeft er schoon genoeg van".

15 u. 38. Na een verblijf op 6000 M. gedurende 53 min. wordt geleidelijk gedaald. Bij normalen luchtdruk met een iets kleine pols van 70 en een wat geradbraakt gevoel verlaat ik de caisson.

De volle liter zuurstof, dien ik op 6000 M. hoogte tegen mijn rug voelde opkruipen, is nauwelijks meer te vinden.

Zeker duiden de weinig proefnemingen tot op heden op eenigen invloed van de subcutane zuurstofinjecties op het physiologisch evenwicht bij lagen barometerstand. Maar meer dan een aanduiding mogen we het voorloopig niet noemen. Dat BAYEUX' zeer hooggespannen verwachtingen door zoo weinigen gedeeld worden bewijst, hoe verdeeld de meeningen in deze zijn. Ons onderzoek is

nog lang niet ver genoeg gevorderd, om hier ook maar een greep naar de waarheid te durven doen. Het eenige wat gezegd kan worden is, dat de totnogtoe verkregen resultaten een nader onderzoek rechtvaardigen, ja zelfs gebieden.

Verstikking.

We doen het beste met Béraud de asphyxie te onderscheiden in een asphyxie als op zichzelf staande pathologische toestand en in een asphyxie als symptoom van een andere ziekte. In het laatste geval hebben we te doen met een organisme, dat ziek is: geïntoxiqueerd, geïnfecteerd of wat dan ook. En de asphyxie is hiervan een der symptomen, afhankelijk van den toestand van de zieke organen. Herstellen zich die, dan vermindert of verdwijnt meteen de asphyxie, verergeren zij daarentegen, dan is ook automatisch een sterker asphyxie het gevolg. In het eerste geval is het lichaam gezond, de respiratieorganen zijn gereed de zuurstof in ontvangst te nemen en over te dragen. Maar òf er is geen versche lucht òf het kan door een of andere hindernis niet tot de alveolen doordringen. Eenigszins hiermee te vergelijken is de asphyxie tengevolge van een slechte circulatie. Hier kan weliswaar de zuurstof de alveolen bereiken, maar niet de lichaamscellen, die er behoefte aan hebben. En wel omdat hier niet de weg, maar het voertuig niet goed in orde is.

Bij de op zichzelf staande asphyxie komt dus in de eerste plaats weer de anti-asphyctische werking van de zuurstof naar voren. Beter ware het misschien te spreken van de anti-anoxaemische, waarmee we dan de physiologische bevrediging van den zuurstofhonger zonder meer bedoelen, zooals we die bij de bestrijding van de hoogteziekten door de subcutane zuurstoftherapie tot

stand zagen komen. Maar in tegenstelling hiermee dient niet uit het oog verloren te worden, dat bij asphyxie niet alleen de zuurstofopname, maar ook de CO_2-afgifte gestoord is. Er treedt dus een CO_2-vergiftiging op, wat insluit, dat ook bij de zuivere verstikking de anti-toxische werking van de ingespoten zuurstof mede eenigszins tot uiting kan komen. Terwijl bij de zeer ernstige gevallen van asphyxie de zuurstof ook min of meer zal stimuleeren. Doch waarschijnlijk toch maar in beperkte mate, zoodat het niet noodig is, aan deze beide laatste functies extra aandacht te wijden bij de bespreking van de anti-asphyctische zuurstofwerking bij verstikking; waarvan in de geneeskunde veelvuldig partij wordt getrokken en die, ook wat de subcutane therapie betreft vrij behoorlijk gedocumenteerd is beschreven.

Vooral in den beginne hield men erg vast aan de werking van het ingespoten zuurstofdepôt als derde long. Zoodat vanzelf allerlei vormen van asphyxie de voornaamste indicaties waren. Hoewel toch de gelukkige vergissing van Domine de eerste subcutane zuurstofinjectie bij typhus deed toepassen. Toen in 1910 Ramond de subcutane zuurstoftherapie in Frankrijk invoerde, raadde ook hij haar in de eerste plaats weer aan bij asphyctische toestanden, met de kernachtige woorden, die in het historisch overzicht staan afgedrukt. In 1911, in zijn nadere beschrijving der techniek gaan zijn twee korte casuïstische mededeelingen, die dit artikel illustreeren weer over twee gevallen van asphyxie, die hij met succes behandelde. Bouvier-Lapierre raadde zuurstofinjecties aan bij obstructie van de luchtwegen, evenals Mc Crae, helaas echter zonder de gevallen, die zij daarmee behandeld hebben te beschrijven. Bayeux verklaart iets nader, hoe hij een diphteriekind een tracheo-

tomie kon besparen, door het zuurstof in te spuiten. MARTINET geeft in zijn nieuwsten druk van de *Thérapeutique* wel trauma, worging, afsluiting of afklemmen van de luchtwegen door croup, tumoren of vreemde lichamen als indicaties op, maar hij onthoudt ons alle feitenmateriaal. Het proefschrift van BÉRAUD daarentegen beschrijft gelukkig duidelijk een aantal gevallen, die meer licht werpen op de klinische toepassing van de onderhuidsche zuurstofinspuitingen. Onder de 17 ziektegeschiedenissen, die hij nauwkeurig weergeeft vertoonen twee patiënten een asphyctisch symptomencomplex, dat vrijwel uitsluitend door een zeer onvoldoende gaswisseling tevoorschijn wordt geroepen. Als voorbeeld volge zijn elfde geval, een patiënt met acuut longoedeem:

Acuut longoedeem.

X., Oud lueticus met suiker in de urine, 59 j. wordt na een langdurige inspanning verkouden. Subfebriele temperatuur. Vijf dagen daarna plotseling acuut longoedeem. Zeer sterke asphyxie met geweldige dyspnoe. Therapie: aderlaten, coffeïneinjecties en kamfer-olieinjecties geven geen verbetering, pols blijft klein en snel. Dan een zuurstofinspuiting van 4 Liter. Binnen 30 minuten verdwijnen de dyspnoe en de asphyxie, de pols herstelt zich: de aanval is voorbij. Genezing volgt.

Stenoseerende (maligne) tumoren.

Benigne stenoseerende tumoren zonder meer zijn uit den aard der zaak vrij zeldzaam, zoodat daarover nergens gegevens te vinden zijn. Wel iets over een geval van carcinoma oesophagi met sterke asphyxie, dat door ESTABIAL in zijn proefschrift beschreven wordt. Maar hier is het reeds veel moeilijker de anti-asphyctische werking van de ingespoten zuurstof te beoordeelen, omdat de

ziektetoestand van den patiënt niet alleen door de bemoeilijkte ademhaling, maar ook door het carcinoom bepaald wordt, zoodat zich bij de anti-asphyctische zeker ook de stimuleerende werking van de zuurstofinjectie gaat voegen. Bovendien biedt de mededeeling van ESTABIAL meer technische dan klinische gegevens. Een zeer onvolledige opgave van een ongeveer dergelijk geval kan ik uit de ervaringen in de Vrouwenkliniek meedeelen, onvolledig, omdat patiënte helaas door omstandigheden gedwongen was de kliniek te verlaten, voor wij ons een meer vaststaand oordeel konden vormen. Het geldt hier een patiënte, die na in 1928 voor sarcomateus gedegenereerde myomen van den uterus geopereerd te zijn met een groote, röntgenologisch vastgestelde metastase in het mediastinum opnieuw moet worden opgenomen.

Pat^e^ N. L. oud 56 j. Pat^e^ is zeer benauwd met sterke dyspnoe en een niet te onderdrukken hoestprikkel, ondanks codeïne, pantopon en andere sedativa. Pat^e^ zit meestentijds rechtop in bed, ook 's nachts en zij hoest en braakt telkens. De benauwdheid is haar hoofdklacht.

4 Febr. krijgt patiënte een zuurstofinspuiting van 400 c.c. in den buikwand. Ze voelt er zich minder benauwd op en brengt een rustiger nacht door.

5 Febr. herhaling van de injectie. Pat^e^ vindt ze zeer aangenaam, zooals ze spontaan zegt en voelt zich duidelijk beter en zeer veel minder benauwd. Weliswaar is de respiratie iets rustiger (27 in plaats van 31) maar de objectieve verbetering is maar zeer gering, wel in scherpe tegenstelling met de subjectieve. 't Braken is misschien iets minder, het hoesten zeker gemakkelijker en minder kwellend.

6 Febr. Pat^e^ gaat naar huis, waar ze verder door den huisarts symptomatisch behandeld zal worden.

Helaas kon dus de zuurstofbehandeling niet lang genoeg doorgevoerd worden, om een eventueele objectieve verbetering te kunnen waarnemen. In hoeverre hier nu de on-

loochenbare subjectieve verbetering van de patiënte afhankelijk is geweest van de verminderde dyspnoe, dus van de anti-asphyctische werking van de zuurstof en in hoeverre de zuurstof als stimulans heeft gewerkt, was gedurende den wel zeer korten tijd van de behandeling zeker niet uit te maken.

S t i k g a s s e n.

Ook bij de bestrijding van de stikgassen is de anti-asphyctische werking van de zuurstofinjecties verdoezeld door de anti-toxische en in ernstige gevallen ook door de stimuleerende werking. Achard en Binet pasten ze in 1915 toe bij de hopelooze patiënten, die na gasaanvallen de veldhospitalen overstroomden. Hoewel ze op het toepassen der onderhuidsche zuurstoftherapie aandringen, heb ik nergens een gedocumenteerd relaas van hun ondervindingen kunnen bemachtigen. Martinet paste de zuurstofinjecties toe bij de door stikgassen sterk asphyctische patiënten, die uit de fabrieken van Courneuve vaak in den dienst van Villemin werden binnengebracht en hij vermeldt *„des résultats constants et des plus remarquables"*, waarom hij de tegenkanting van Achaud en zijn geneeskundigen dienst even onverstandig als onverklaarbaar vindt.

A s t h m a.

Geheel nieuwe moeilijkheden doen zich voor bij de beoordeeling van de onderhuidsche zuurstoftherapie tegen asthma gericht. Vrij zeker hebben we hier te doen met een mechanische dyspnoe, door kramp van de bronchioli veroorzaakt, althans volgens de meest gangbare opvatting. Waar echter de grond der aetiologie nog in het duister ligt, en het niet is uit te maken, in hoeverre hier nerveuse of psychische elementen een rol spelen, is een inconstante werking van de subcutane zuurstofthe-

rapie zeker te verwachten. En zeer voorbarig zou het zijn conclusies te trekken uit het volgende overigens zeer typische geval van Béraud.

Pat. L., 32 j. komt met één langdurige asthma-aanval, die reeds 14 d. duurt, zoodat pat. geheel uitgeput is. De klassieke symptomen van de asthma zijn aanwezig. Gewone asthmatherapie geheel zonder resultaat, evenals morfine. Volgende dag zuurstofinjectie van 1 L., waarop een rustperiode met voor het eerst ongestoorde slaap van 2 uur volgt. Daaropvolgende dag neemt de dyspnoe weer toe, maar pat. is bang voor een nieuwe injectie omdat zijn dij nog pijn doet. Daarom hooge morfinedoses, waarmee pat. kalm te krijgen is. Doch 2 dagen later hernieuwde status asthmaticus. Nu wil hij wel een zuurstofinjectie hebben, waarop weer gedurende meerdere uren volkomen rust optreedt. Daarna wordt deze toestand met coffeïne en kaliumbenzoot behouden. Drie dagen later volgt ontslag in goeden toestand.

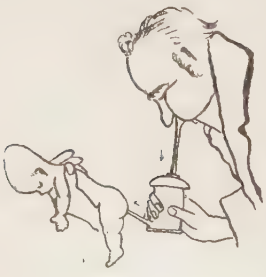
De resultaten van de onderhuidsche zuurstoftherapie zijn hier dus even opvallend als inconstant.

Asphyxia neonatorum.

Een zeer bijzondere toestand van toch zuivere asphyxie is de schijndood van het pasgeboren kind, een euvel waartegen de verloskundigen sedert eeuwen meestal met gering succes gestreden hebben. Gering succes vooral waar het de zoogenaamde witte asphyxie betreft. Wanneer we met von Winckel (1907) aannemen, dat 90 % der in schedelligging geboren kinderen min of meer asphyctisch ter wereld komt, kan men zich beter voorstellen, hoe men in vroeger eeuwen in z'n wanhoop tot de onbegrijpelijke geneeswijzen kwam, die van een wonderlijk physiologisch inzicht getuigen. Hoe de oude

obstetrici iets konden verwachten van het leggen van de placenta op het schijndoode kind is ons een raadsel. Ook lijkt het mij niet logisch de placenta, al of niet nog aan het kind verbonden, in warmen wijn of op gloeiende kolen te leggen. De scherpe rook hiervan zal waarschijnlijk meer de ademhalingsorganen van de omstanders dan die van het patiëntje geprikkeld hebben. Het tabaksrookclisteer met de zoogenaamde vuile pijp is dan nog beter te begrijpen[1]). Althans bij de blauwe asphyxie, waar alle huid- en slijmvliesprikkels het kind aan 't ademen kunnen brengen.

Anders gesteld is het bij den ernstiger vorm, bij de witte asphyxie. Hier heeft bijna altijd ook de hartactie geleden en is het ademcentrum eventueel door CO_2-vergiftiging maar voornamelijk door overmatig zuurstofgebrek onprikkelbaar geworden, wat SEITZ reeds in 1907 duidelijk aangaf. Hier zij dus zuurstoftoevoer naar de medulla oblongata, op welke wijze dan ook, het doel waarop het therapeutisch handelen gericht moet zijn. Tenzij natuurlijk het ademcentrum door een intracranieele laesie beschadigd en onprikkelbaar is geworden, wat in de meeste letaal eindigende gevallen zoo bleek te zijn. NYHOFF (1926) noemt placentairstoornissen, druk op de navelstreng, compressie van de vrucht in toto en com-



[1]) De „vuile pijp" is een in West-Friesland nog wel bekend instrument, dat feitelijk bestaat uit een gewone houten pijp, waarop een dop is geschroefd met een mondstuk. Door op dit mondstuk te blazen ontwijkt de rook door de pijpensteel, die in het rectum is gestoken, zoodat een klisteer van tabaksrook wordt gegeven. Bijgaand figuurtje is geteekend naar een vuile pijp, afkomstig uit het instrumentarium van mijn Grootvader.

pressie van den schedel als voornaamste oorzaken der asphyxia neonatorum. Maar in dezelfde voordracht, voor het Genootschap ter bevordering van natuur-, genees- en heelkunde te Amsterdam gehouden, legt hij zeer duidelijk den nadruk op de onderzoekingen van Schwartz (1926), die op 500 kindersecties in 65 % bloedingen in of bij de hersenen vond. Een nieuw gezichtspunt vormt zijn uitleg, dat die vaak zouden ontstaan door compressie van het kinderlichaam, dus sterke overdruk ten opzichte van den zich in het beenige bekken bevindenden schedel. Dit in tegenstelling met Seitz, die heeft aangetoond, dat de kinderlijke hersendruk gedurende een tangextractie bijvoorbeeld tot boven de 300 m.M. kan stijgen en die hierin de oorzaak zocht. Hoe het zij, zeker is de opmerking van Voss en Stern (1926) juist, dat hersenlaesie veel frequenter voorkomt, dan de meesten denken. Zij vonden zelfs bij 80 % van de pasgeboren kinderen spontane nystagmus, die zij als een — overigens snel voorbijgaande — labyrinthstoornis opvatten.

Ook van Rooy (1926) steunt Schwartz' zienswijze aan de hand van de kindersecties der Amsterdamsche Vrouwenkliniek. Dit blijkt wel duidelijk uit zijn discussie met Nyhoff in genoemde vergadering van het Amsterdamsche Genootschap. Op 67 secties van wit-asphyctisch geboren kinderen, waar hersenbloeding als doodsoorzaak wordt opgegeven, kwamen 18 voldragen spontaan geboren kinderen voor. Dat niet altijd gedurende de partus doodelijke of ernstig multileerende hersenbeschadigingen worden veroorzaakt schrijft Reuss in het handboek van Halban en Seitz (1927) alleen toe aan 't feit dat de kinderhersenen weliswaar in volumen, maar nog geenszins in bouw geheel ontwikkeld zijn, zoodat er nog maar betrekkelijk weinig te beschadigen is. Toch is juist de zeer

geringe resistentie van den schedel van het praemature kind weer oorzaak, dat deze kinderen zoo dikwijls hersenlaesies gedurende de gewoonlijk zeer gemakkelijke partus oploopen. Waarom Voss (1926) dan ook met alle energie von Jaschke (1926) aanvalt, wanneer die juist bij z'n onderzoek de vroeggeboren kinderen buiten beschouwing laat; want uit uitgebreide statistieken bewijst hij, hoe de helft der gedurende of vlak na de partus gestorven kinderen voortijdig werden geboren. Ook aan Seitz bleek reeds, dat bij gedurende of vlak na een gemakkelijke spontane partus gestorven voldragen kinderen een hersenbloeding meermalen de doodsoorzaak was. In al deze gevallen van beschadiging van hersenen of medulla oblongata, die echter van tevoren niet zijn te onderkennen moet elke zuurstortherapie, zooals vanzelf spreekt zonder blijvend resultaat zijn. Waar bij de witte asphyxie alle reflexen zijn opgeheven, mogen we hier ook van een huidprikkeling niets verwachten.

Gelukkig dus, dat we minder machteloos staan tegenover den witten schijndood tengevolge van een te groot en te langdurig zuurstofgebrek. Na het reinigen der luchtwegen en het aanzetten van de hartswerking is zuurstoftoevoer dus allereerst aangewezen. Legio zijn de min of meer bekende methoden van kunstmatige ademhaling, die onder andere door Prochownick, von Olshausen, Zweifel, Harvic, door von Lazarewitsch en von Bernstein zijn aangegeven, en waartoe feitelijk ook de methode van Schultze behoort. Dat buitendien nog zoo ijverig naar andere methoden ter bestrijding van de asphyxia neonatorum gezocht wordt is wel een bewijs van het onvermogen van de vele methoden van kunstmatige ademhaling.

Het inblazen van lucht komt volgens Schaumstein

slechts op maagvullen neer, wat ik overigens waag te betwijfelen, na wat ik aan de sectietafel gezien heb. Maar zelfs het inblazen van zuivere zuurstof met een aansluitend masker volgens SCHAUTA of door een kanule volgens ZANGEMEISTER verwerpt SEITZ op grond van zijn groote ervaringen, uit vrees voor het maken van longemphyseem, een vrees, die velen met hem deelen.

Het is dus zeker niet te verwonderen, dat met grooten ijver naar andere toevoerwegen voor de zuurstof is gezocht, waarvoor de subcutane injectie sal spoedig de aandacht trokken. Met VON WINCKEL en SEITZ aannemende, dat de witte asphyxie een gevolg is van een door zuurstofgebrek verlamde medulla oblongata, is dit zeker in combinatie met cardiotonica, waaronder meerderen ook de zuurstof zelf rekenen, een zeer logische therapie. Immers, de zoo hoog noodige zuurstof wordt in het lichaam gebracht en door het aanzetten van de hartswerking meteen vervoerd, onder andere naar het bedreigde ademcentrum, dat men hierdoor zoover hoopt te herstellen, dat het weer in staat is op de ademprikkels van de CO_2 te reageeren. PAUL en JEAN DELMAS waren de eersten, die de subcutane oxygenotherapie bij de asphyxia neonatorum toepasten. Zij spoten een gasbobbel op de borst van het kind ter grootte van een halve sinaasappel, waartoe ze de zuurstof uit kaliumperoxyde en water bereidden. Ze geven aan, goede resultaten bereikt te hebben, die ik echter nergens uitvoeriger vermeld kon vinden, dan in een korte algemeene mededeeling van MC CRAE in de *American Journal of the Medical Sciences* van 1914. Hijzelf noemt ook de asphyxia neonatorum als indicatie voor de subcutane zuurstoftherapie, evenals RAPIN in 1911 al deed in de *Revue médicale de la Suisse romande*. Ook LELOUP en CHAUVET stellen in hun dissertaties de in-

dicatie asphyxia neonatorum, echter zonder dat ze er blijkbaar zelf ervaring over opdeden. Een der zeer weinige Duitsche publicaties over zuurstofinspuitingen, die van Holzbach in het *Monatschrift für Geburtshülfe und Gynaecologie* van 1923 behandelt juist den schijndood der pasgeborenen. Schrijver zelf heeft het toegepast en hij vermeldt twee successen bij kinderen, die volgens de methode van Schultze niet tot ademen te brengen waren. Wel stierf een er van na een dag, maar dit bleek het gevolg van een subdurale bloeding te zijn. In hetzelfde artikel belooft hij de resultaten van zijn onderzoekingen over zuurstofinjecties bij asphyxie en bij bloedverlies later te zullen meedeelen. Wel verscheen in het *Zentralblatt für Gynaecologie* het volgend jaar een artikel van zijn hand, maar slechts om mee te deelen, dat de subcutane zuurstofmethode bereids weer verlaten was, aanvankelijk voor de intraveneuse en toen die te risquant bleek, voor de intrapulmonale door middel van een dunne canule door den neus. De reden, waarom Holzbach de subcutane oxygenotherapie verliet wordt niet vermeld en op een schriftelijke vraag aan hem daaromtrent mocht ik helaas geen antwoord ontvangen. Als Reuss in het handboek voor Vrouwenziekten van Halban en Seitz in 1927 de asphyxia neonatorum behandelt noemt hij wel de bemoedigende resultaten van Holzbach, maar geenerlei nieuws of ervaring van zuurstofinspuitingen wordt erbij vermeld. Wel pover is dus in de literatuur de oogst van ervaringen over zuurstofinspuitingen. Van veel enthousiasme blijkt nergens, zelfs niet in het Fransche kamp, waar toch vaak successen aan de subcutane oxygenotherapie worden toegeschreven, die haast te mooi lijken om waar te zijn. 't Zou ook heel verkeerd zijn in deze van de zuurstofinjecties te veel te

verwachten. Weliswaar zal bij de blauwe asphyxie vaak succes worden behaald, maar ook zonder therapie is dit bijna altijd het geval. En waar van de witte asphyxie, zooals reeds bleek, meestentijds een hersenlaesie de oorzaak is, blijven er maar enkele gevallen over, waar de onderhuidsche zuurstof kans heeft het reddende middel te zijn. Maar in de overtuiging, dat elke kans in de geneeskunde aangegrepen dient te worden, vooral op een gebied, waar die zoo schaars geboden wordt, hebben we de zuurstofinspuitingen toegepast bij vele asphyctisch geboren kinderen. Aanvankelijk aarzelend, omdat mij de doseering bij „menschen" van 5 of 6 pond heel lastig leek. Maar al spoedig bleken hier geen moeilijkheden te schuilen, omdat ook bij een relatief hooge dosis, van 300 c.c. bijvoorbeeld geen enkel bezwaar optrad. In zooverre gerust gesteld behandelden we dus elke eenigszins belangrijke asphyxie met zuurstofinjecties, waarbij het in den beginne met name bij de blauwe asphyxie somtijds gebeurde, dat we te laat kwamen, dat namelijk het kind al schreeuwde, voor de injectie begon. Ook kwam het in zulke gevallen wel voor, dat het insteken van de naald voldoende prikkel bleek, om het kind luidkeels te doen schreeuwen. Daarnaast viel meestal bij de blauwe asphyxie een zeer duidelijke werking van de zuurstofinspuitingen op, die ik zeker succesvol zou willen noemen, als ik niet de overtuiging had, dat gewoonlijk ook zonder therapie hetzelfde bereikt zou zijn, zij 't dan misschien iets minder snel. Echter mag niet vergeten worden, dat bij uitzondering, bij 't inhaleeren van veel slijm en vruchtwater bijvoorbeeld, ook de blauwe asphyxie een ernstigen toestand kan beteekenen, waarbij een flinke zuurstofinjectie den medicus juist voldoende tijd kan geven, de luchtwegen met de gebruikelijke mid-

delen te reinigen en doorgankelijk te maken. Iets waarin we anders misschien te laat zouden slagen, zooals het volgende geval in de Vrouwenkliniek zeker doet vermoeden.

Kindje M. O. Gr. Wegens zeer onregelmatige en snelle foetale harttonen, tot 200 per min. toe, wordt tot sectio caesarea besloten, hoewel er nog geen indaling is.

Bij de geboorte inhaleert het kind zeer veel slijm en vruchtwater, wat het bij de eerste snikjes nog verder inzuigt. Het blauw asphyctische kind, dat een goede indruk maakt is ondanks uitzuigen van de luchtwegen, ondanks injecties van coffeïne en lobeline en verblijf in het wisselbad na vijf minuten nog niet tot ademen gebracht. Het ziet nog steeds blauw-cyanotisch. Nu wordt ruim 200 c.c. zuurstof ingespoten, waarop de kleur snel verbetert en het kind kort daarna flink begint te schreeuwen. Blijft goed.

Behalve tot het behalen van een winst aan tijd en zuurstof, stelt de ingespoten zuurstof ons toch ook in staat zijn stimuleerende werking te erkennen, zooals ons volgende geval mijns inziens duidelijk bewijst.

Kindje S., eerst over 1½ maand voldragen. O Gr. Het wordt spontaan zeer snel zonder eenige moeite geboren en schreeuwt direkt. 't Gaat dadelijk naar de couveuse, waar het blauw asphyctisch aankomt. Het kind ademt niet, maar het hartje klopt goed. Op injecties van coffeïne en lobeline geeft het enkele snikken, maar na een paar onregelmatige ademstoten stopt de ademhaling weer geheel en treedt een vale bleekblauwe kleur op. Er worden ruim 200 c.c. zuurstof onder de buik- en rughuid gespoten, waardoor een roode bobbel ontstaat, die op het heele kind overgrijpt, zoodat het via een blauwrood spoedig geheel rose is gekleurd en kleine ademhalinkjes begint. 10 minuten later is het kind geheel normaal, ademt alleen nog wat oppervlakkig. Verder gaat alles goed; wordt als borstkind ontslagen.

Uit het voorgaande is dus wel duidelijk geworden, dat ook bij ernstiger gevallen van blauwe schijndood van het pasgeboren kind de onderhuidsche zuurstofinjecties

goede diensten kunnen bewijzen. Bij een witte asphyxie echter is, meen ik, de subcutane zuurstoftherapie beslist aangewezen, omdat het welhaast nooit gelukt een eventueele hersenlaesie, die het inspuiten van zuurstof natuurlijk toch vrijwel nutteloos maakt, vóór de obductie vast te stellen. Bij ruim 25 wit-asphyctische kinderen hebben we zuurstof onderhuids ingespoten, terwijl er nog een hartswerking te constateeren viel. Dit aantal lijkt niet groot, maar dank zij de zoo veel verbeterde moderne verloskundige techniek is het aantal wit-asphyctische kinderen, ook op een groot materiaal als dat der Amsterdamsche Vrouwenkliniek, nu eenmaal zeer beperkt. Dat van deze meer dan 25 kinderen slechts vijf zijn blijven leven, zal op het eerste gezicht een schamele oogst lijken, maar deze vier maakten dan ook den indruk van een „narrow escape", zooals bijvoorbeeld de volgende ziektegeschiedenis wel laat zien.

Kindje W., ♀ 2060 Gr. wordt na partus arte praematurus geboren, die was ingeleid wegens nephropathia gravidarum gravior met solutio retinae van de moeder. Tenslotte moest met de rhachi-anaesthesie volgens Delmas een spoedverlossing gedaan worden, waarmee het kind wit asphyctisch twee weken te vroeg ter wereld komt. In het warme bad krijgt het coffeïne- en lobeline injecties, waarop het slechts een enkele hikbeweging maakt. Kind is geheel slap, oogen star en ingevallen. In de couveuse (temp. kind. 32° 2) wordt ± 300 c.c. zuurstof ingespoten. Er ontstaat een roode bobbel, vanwaaruit het kind snel bijkleurt. Kort daarop, 20 minuten na de geboorte maakt het de eerste adembewegingen.

Een uur na de geboorte ziet het kind absoluut niet cyanotisch meer. Het ademt goed maar kreunt nog wat.

Twee uur post partum is de ingespoten zuurstof bijna geheel verdwenen. 't Kind is best en ziet er goed uit.

Hoewel hier de verbetering wel zeer prompt in aansluiting aan de zuurstofinjectie optrad, valt als steeds

over het post of propter te twisten, waar het juist dit punt is, wat het altijd zoo buitengewoon moeilijk maakt een therapeuticum naar zijn juiste waarde te schatten. In verband echter met de beide analoge gevallen geloof ik toch, hier ten gunste van het propter te mogen beslissen.

Bij alle gestorven wit asphyctische kinderen werden bij de obductie intracranieele laesies gevonden, op een enkele uitzondering van een kleine tentoriumscheur na met zeer duidelijke bloedingen gecombineerd. En toch, ook in deze gevallen, waar een herstel door zuurstofinspuitingen uit den aard der zaak uitgesloten mag heeten, meende ik den invloed van de ingebracht zuurstof onmiskenbaar te kunnen aantoonen, bijvoorbeeld in het volgende, letaal eindigende geval.

Kindje N. O. 3950 Gr., 58 c.M. lang. Wordt na een zeer zware versie en extractie wit asphyctisch geboren. Het geeft enkele snikjes, waarop de ademhaling staakt. In het warme bad worden de luchtwegen uitgezogen, waarna injecties van coffeïne en lobeline worden toegediend. Vervolgens 200 c.c. zuurstof onderhuidsch. De kleur fleurt een oogenblik op, maar verbleekt weer gauw, waar geen ademhaling optreedt. Het hart blijft goed kloppen. Opnieuw een zuurstofinjectie van 200 c.c. en coffeïne en lobeline. De kleur herstelt zich wat, maar er treedt geen ademhaling in. 't Hartje slaat forsch en regelmatig. Eerst 22 min. na de geboorte begint de hartactie te verminderen. Ook de kleur is nu weer bleeker geworden. Een intracardiale adrenaline injectie blijft geheel zonder effect. 34 minuten na de geboorte sterft het kind plotseling, zonder één ademhaling gedaan te hebben.

Bij de obductie bleek een groote tentoriumscheur met een haematoom tot in het verlengde merg te bestaan.

Het kinderlijkje was van binnen opvallend roodgekleurd en vertoonde nauwelijks eenige rigor mortis.

Zeker trekt het de aandacht, hoe bij dit zeker niet levensvatbare kind de oxygenatie ondanks het uitblijven van elke ademhaling voldoende bleek, om gedurende een

vol half uur een normale hartswerking te onderhouden.

Een zeer bijzondere plaats neemt de toediening van zuurstof aan het kind durante partu in. Zooals gemakkelijk te begrijpen valt is dit alleen mogelijk bij stuitgeboorten en bij versies en extracties. En wel wanneer het kind geboren is op het nakomend hoofd na, dat moeilijkheden biedt. Tweemaal was ik in de gelegenheid in deze omstandigheden zuurstof bij het nog niet geheel geboren kind te injicieeren. Eenmaal bleek het kind dood, wat bij obductie uit een flinke hersenbloeding verklaard werd. Maar de andere maal gelukte het ons, ik durf hier wel zeggen dank zij de subcutane zuurstoftherapie het sterk asphyctische kind levend ter wereld te halen. Dit geval lijkt mij zoo typisch, dat het mij de moeite waard toeschijnt een gedeelte van het baringsverslag nauwkeurig weer te geven.

Kindje V. ♂ 3700 Gr., lengte 52 c.M. schedelomtrek 42 c.M. Prophylactische versie en extractie. Reeds de keering geeft moeite. Onder maximale tractie wordt het kind tot en met de schouders geboren. Er is nu 10 min. zeer sterk getrokken, waarom een tweede assistent de schedel volgens Mauriceau zal trachten te ontwikkelen. Het kind, dat eerst blauw zag, is bleekblauw en geheel slap. Snel worden 150 c.c. zuurstof in de rughuid ingespoten en de extractie voortgezet. Na bijna 5 minuten wordt het kind blauw asphyctisch geboren.'t Is vrij slap en ademt niet. Alleen het hart geeft duidelijke levensteekenen. Lobeline en coffeïne worden ingespoten, lucht ingeblazen en kunstmatige ademhaling toegepast. Geen ademhaling; nog wel hartswerking. De 150 c.c. zuurstof liggen als een roode gordel om de l. heup van het thans bleekblauwe kind. Nog 400 c.c. zuurstof worden onder de buikhuid, in den rug, de flanken en de billen geïnjiceerd. Ter plaatse ontstaan groote gasbobbels, die in scherp rood contrast zijn met de omgeving, wat langzamerhand door uitvloeien van de roode kleur minder duidelijk wordt. 20 minuten na de geboorte waagt het opgeblazen kind een enkele adempoging en 5 minuten later schreeuwt het, hoewel nog wat schokkerig.

3 uur na de geboorte schreeuwt het flink. Heeft een gezonde

zuigelingenkleur. De zuurstof is op een restje in de linker flank na geheel opgenomen. Alleen is het kind nog wat pijnijk bij 't opnemen. 't Wordt later met de moeder gezond ontslagen.

Een ander, zeker ongewoon geval zij hier in 't kort nog even vermeld om te demonstreeren hoe de onderhuidsche zuurstof misschien bij asphyxia neonatorum phophylactisch gewerkt heeft.

Pate P.—v. d. H., 44 jaar, XVII-para is in de Vrouwenkliniek opgenomen wegens nephritis met zeer hooge bloeddruk en zwangerschap van 7 maanden. Ter bestrijding van de intoxicatie tengevolge van de slechte nierfunctie werd pate geregeld met zuurstofinjecties behandeld. Over de zuurstoftherapie bij nierafwijkingen later ter plaatse meer.

16/2 1929. Te 5 u. v.m. kreeg pate heftige hoofdpijn, waarvoor pantopon. Bloeddruk als gewoonlijk zeer hoog (245—175).

8 u. 30. Zuurstofinjectie van 400 c.c. Algemeene toestand achteruitgaand en venepunctie wordt overwogen.

8 u. 45. Bloeddruk 250—190. Waar dreigende eclampsie vermoed wordt, wordt tot venepunctie overgegaan. Pate maakt nu meer de indruk van een apoplectica: snorkende ademhaling, bewusteloos en met een duidelijke nystagmus.

8 u. 47. De ademhaling wordt, nadat de venepunctie feitelijk pas begonnen is plotseling oppervlakkig, onregelmatig en verdwijnt. Pate ligt doodsbleek met ingevallen gezicht en is peracuut moribunt.

9 u. Nadat de ademhaling 13 minuten heeft stilgestaan staat ondanks alle gebruikelijke stimulantia — onder andere nogmaals een injectie van 500 c.c. zuurstof — ook het hart staat stil en is pate gestorven. De foetale harttonen zijn duidelijk, hoewel langzaam en iets onregelmatig.

9 u. 04 wordt tot sectio caesarea post mortem overgegaan, waardoor te

9 u. 07 het levende kind wordt geboren, dat dadelijk even snikt. Het gaat naar couveuse, waar het spoedig goed ademt. Gewicht 1280 Gr.

Van de ingespoten zuurstof is bij de moeder het overgroote deel reeds verdwenen. Bij obductie werd den volgenden dag een uitgebreide intracranieele bloeding gevonden uitgaande van het linker cerebellum, dat grootendeels verwoest bleek.

Zonder dit met eenige zekerheid te kunnen zeggen, is hier de mogelijkheid toch geenszins uitgesloten, dat het versche zuurstofdepôt van welhaast 1 liter de moeder in staat gesteld heeft den absoluten ademstilstand 13 minuten te overleven, terwijl het na 20 minuten geboren kind nauwelijksch cyanotisch was. Zonder ook maar in de verste verte uit dit eene geval de conclusie te durven trekken, dat hier de ingespoten zuurstof via de niet meer ademende moeder, wier hart echter bleef kloppen, het kind heeft gered, meen ik toch de mogelijkheid te moeten toelaten, dat de oogenblikkelijke toestand, dus de kansen van het kind er door verbeterd zijn.

Meer nog dan uit de anderen geloof ik, dat uit dit geval ten duidelijkste blijkt, hoe moeilijk het is uit de klinische gegevens een therapeuticum op zijn juiste waarde te schatten. Wie echter zelf van nabij het effect der zuurstofinjecties bij herhaling heeft medegemaakt, kan zich niet onttrekken aan de overtuiging, dat door de inspuitingen een direkt nuttige werking verkregen wordt, al zal dit nut niet precies in cijfers uit te drukken zijn.

Na de in de Vrouwenkliniek opgedane ervaringen met de subcutane zuurstoftherapie bij asphyxia neonatorum meen ik dus de conclusie te moeten trekken, dat ze hierbij niet eens altijd werkelijk nuttig en maar betrekkelijk weinig beslist noodig zal zijn. Maar in de gevallen, waar onderhuidsche zuurstoftoevoer noodig is, heeft die dan ook zeer groote waarde. En omdat het van tevoren nooit zeker is uit te maken, of al dan niet een belangrijke hersenlaesie heeft plaatsgevonden, is bij witten schijndood van den pasgeborene met nog waarneembare hartwerking het toedienen van een flinke onderhuidsche zuurstofinjectie tot steun van de gebruikelijke therapiën beslist aangewezen.

Bij de blauwe asphyxie daarentegen mag zeker eerst een afwachtende houding worden aangenomen.

Longembolie.

Hoewel ik het nergens vond meegedeeld, ligt het mijns inziens voor de hand de onderhuidsche zuurstoftherapie te hulp te roepen ter bestrijding van het spook der embolie, der longembolie in het bijzonder, dat steeds in elke chirurgische kliniek, maar vooral in een vrouwenkliniek dreigend rondwaart. Wat verklaarbaar is, sinds Virchow de longembolie met haar gevolg, het longinfarct, nauwkeurig beschreef als afkomstig van thrombose en het sinds lang bekend is, dat thrombosevorming verreweg het meeste voorkomt in de been- en bekkenvaten. En juist de zwangerschap met haar venectasieën en varices praedisponeert tot thrombosevorming in de venen van de onderste extremiteiten en van de genitaliën. Terwijl de nooit steriele baring met de physiologische thrombosevorming en ook de dikwijls ingrijpende operaties aan het vrouwelijk geslachtsapparaat gemakkelijk tot al of niet geïnfecteerde thrombose van de bekkenvaten leiden. Ook Melchior (1928), de Breslausche chirurg schrijft in zijn *Nachbehandlung nach chirurgischen Eingriffen*, dat vooral buikoperaties door thrombose en dus door emboliën gevolgd worden, waaronder gynaecologische ingrepen en rectumoperaties verreweg het meeste gevaar opleveren. Hierdoor wordt dan ook gemakkelijk de statistische vondst verklaard, dat vrouwen zooveel vaker aan embolie sterven dan mannen. De vraag is verder in hoeverre de minder goede steriliteit van een vrouwenkliniek, die het gevolg is van het werken in en bij de niet behoorlijk te ontsmetten vagina schuldig is aan het ongunstige embolie-cijfer der vrouwen. Een feit is het, zooals ook van Vugt (1929) in zijn dissertatie aantoont,

dat thrombosen, emboliën en longinfarcten na partus en vaginale operaties belangrijk frequenter voorkomen dan na laparotomiën, ook wanneer die tot een ingreep aan de vrouwelijke genitaliën verricht zijn. Ditzelfde blijkt in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek het geval te zijn, zooals de cijfers van 1911—1925, die VAN VUGT in zijn proefschrift publiceert uitwijzen. Hij vond na bevallingen 8.1‰ thromboses, waarvan 2,5 % stierven door longembolie. En na gynaecologische operaties — waaronder ook vaginale — 1.8 ‰ thromboses, waarvan 13 % door longembolie haar einde vonden. Dat de postoperatieve thromboses vijf maal zoo vaak door een doodelijke longembolie werden gevolgd als de puerperale behoeft geen verwondering te wekken, wanneer we met VON HERFF (1907) aannemen, dat de geïnfecteerde thrombi, zooals die na partus veelvuldiger voorkomen eerder, maar dan ook in veel kleiner stukjes afbrokkelen. Terwijl daarentegen de postoperatieve steriele thrombi, die van een onder betere aseptiek uitgevoerde operatie het gevolg zijn zich langer handhaven, omdat ze vaster aan den wand gehecht zitten. Maar die dan ook, wanneer ze eenmaal afbreken een veel grootere embolus in de circulatie werpen, waardoor veel grooter takken van de art. pulmonalis kunnen worden afgesloten, met de doodelijke gevolgen van dien. De kleine stolselbrokjes, die van de min of meer geïnfecteerde puerperale thrombi loslaten sluiten hoogstens kleine longvaatjes af en veroorzaken dan een longinfarct. En inderdaad bleek in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek het longinfarct, hetzij groot of klein, veel vaker na de partus dan na de operaties voor te komen, namelijk respectievelijk in 25,4 % en in 16,8 % der thrombosegevallen.

Hoewel de cijfers, die uit andere klinieken gepubli-

ceerd zijn zeer sterk wisselen, blijkt toch meer dan duidelijk, dat de angst voor emboliën lang niet op een hersenschim berust. Een angst, die te grooter is, waar de therapie zoo zwak staat tegenover deze buitengewoon ernstige complicatie van het reconvalescentietijdperk. Wanneer de longembolie in haar volle verschrikking optreedt moeten we bekennen, dat we vrijwel machteloos staan. Weliswaar is het in enkele gevallen gelukt de embolus volgens de operatiemethode van TRENDELENBURG tijdig uit de afgesloten art. pulmonalis te verwijderen, maar zoo zelden, dat we van een op geniale wijze verkregen uitzondering moeten spreken. WEMBTER komt statistisch tot de conclusie, dat 30 van de 48 patiënten, die door embolie een afsluiting van de art. pulmonalis kregen binnen de 10 minuten stierven. Vanzelf wordt hierdoor het antwoord op de vraag gegeven, wat stimulantia, morfine en zuurstofinhalatie in dergelijke gevallen vermogen. Dat ook de subcutane zuurstoftherapie hier meestal nutteloos is valt wel niet te betwijfelen, waar het volgens DIETRICH en STRUEFF, KAUFFMANN, DE VRIES en anderen vooral het plotselinge optreden is, waardoor het organisme niet den tijd krijgt zich aan te passen, dat den dood veroorzaakt en niet het zuurstofgebrek als zoodanig. Zou de zuurstofinjectie hier iets uitrichten, dan toch hoofdzakelijk zijn stimuleerende werking en eerst later eventueel zijn anti-asphyctische. Ikzelf maakte 4 gevallen van doodelijke embolie in de Vrouwenkliniek mee. Eén patiënte viel achterover in de kussens en was op slag dood. Bij de andere gelukte het mij de zuurstof in te spuiten, terwijl ze nog leefde. Maar daarmee is dan ook het „succes" volledig beschreven, want toen de injectie ten einde was, succombeerde patiënte. In het 3e geval trad een kleine embolie op, zooals bij de obductie bleek, wel-

ker gevolgen met succes door een flinke zuurstofinjectie werden bestreden. Doch toen ± 6 uur daarna een groote embolus losliet, die de rechter art. pumonalis geheel en de linker grootendeels afsloot was ook hier het pleit binnen een half uur ondanks hernieuwde zuurstofinjectie ten nadeele van pate beslist.

In het 4e geval tenslotte betrof het een patiënte, die 's middags en den vorigen avond telkens kleine steekjes in de zij had gekregen. Kleine emboliën, die bij obductie werden gevonden konden dit geredelijk verklaren. 's Avonds om 6 uur kreeg pate een duidelijke embolie, welker klachten met zuurstofinjectie iets verminderden. Na een 2e ernstige embolie om 11.04 uur 's avonds was dit niet het geval en om 11.59 uur succombeerde patiënte. Bij obductie werd in beide art. pumonal. een vrijwel afsluitende ruiterembolus gevonden. Dat pate daarmee nog 55 minuten geleefd heeft kan te duidelijk anders verklaard worden, dan dat dit zonder meer aan den invloed van het onderhuidsche zuurstofdepôt, hier 1½ L., zou zijn toe te schrijven.

Gelukkig mag de stemming veel hoopvoller zijn, wanneer er sprake is van een longembolus, die niet meteen doodelijk is, die dus slechts afsluiting van een kleinere longslagader veroorzaakt. Natuurlijk geldt voor deze kleinere hetzelfde als voor alle mogelijke emboliën, namelijk dat de prophylaxe de beste therapie is. Maar niet altijd kan de thrombose, waarvan de embolus het gevolg is van te voren gediagnostiseerd worden, waardoor dan de zoo noodige voorzichtigheid achterwege blijft. En helaas is noch de zoogenaamde *kletterpuls* van Mahler noch het oploopen van de temperatuur, het teeken van Michaelis, in staat de longembolie met waarschijnlijkheid te voorspellen, zooals eens ge-

hoopt werd, doch wat von Herff in het verloskundig handboek van von Winckel in 1906 al bestreed. Ook tegenwoordig worden deze teekenen hoogstens beschouwd als een aanduiding van een al of niet verborgen thrombose, zooals uit het reeds genoemde proefschrift van van Vugt blijkt. En als zoodanig zullen ze ons waarschuwen, op onze hoede te zijn. Gewoonlijk echter valt de longembolie als de knuppel in het hoenderhok, meestentijds met al haar klassieke verontrustende verschijnselen. Al of niet na een emotie of inspanning krijgt de pate plotseling een steek in de zij, „waaraan de adem vast blijft zitten". Een sterk angstgevoel treedt op. De bleeke, vervallen uitziende patiënt heeft het doodsbenauwd en snakt naar lucht, hoewel toch gewoonlijk een duidelijke cyanose uitblijft. Het klamme zweet parelt op het voorhoofd. 't Bewustzijn kan soms gestoord zijn. De pols wordt zeer snel, dikwijls zelfs nauwelijks voelbaar. Kortom, de patiënte, die zich voor enkele oogenblikken nog in den besten welstand bevond, is plotseling tot de grootste ellende vervallen. Energiek stimuleeren, zoo snel mogelijk en het toedienen van morfine zijn feitelijk de eenige therapeutische maatregelen, die ons ten dienste staan om erger te voorkomen. En wanneer het proces niet te omvangrijk is of niet voorschrijdt gelukt het ook dikwijls hiermee de patiënte binnen niet te langen tijd de rust te verschaffen, die zoowel voor het hart als voor de longembolie zelf onontbeerlijk zijn. Maar toch, dit is niet constant en vordert meestal nog vrij veel tijd, gedurende welke de onrust voortduurt en de luchthonger blijft bestaan, wat de groote gevaren voor erger inhoudt en het toch al overbelaste hart nog hooger eischen stelt. En juist deze beide symptomen bleken door zuurstofinspuitingen regelmatig en boven verwachting goed te beïnvloeden.

Het volgende geval, dat geenszins een uitzondering vormt is als duidelijk voorbeeld uit een 12-tal emboliën gekozen. Het ongewone is alleen, dat de injectie van 10 m.G. pantopon niet den geringsten invloed had. Maar des te duidelijker valt hierna de werking van de zuurstofinspuiting op.

Pat^{e} G.—A. 38 jaar. T.b.c. in de anamnese.

5/11 Proeflaparotomie, waarbij een tuberculeuse dubbelzijdige adnexitis werd gevonden.

18/11 Er ontwikkelt zich een thrombose van het rechter been.

21/11 Volledig thrombosebeen. Hoogleggen en ijsblaas.

23/11 Pat^{e} krijgt plotseling een heftige stekende pijn in de L. zij en schouder. Maximaal benauwd, bleek cyanotisch, koud zweet op het gelaat. Pat^{e} antwoordt niet meer, oogen half geopend, oppervlakkige ademhaling van ± 32. Sensorium sterk gestoord.

Dadelijk wordt 10 m.G. pantopon ingespoten. Doch de toestand blijft gedurende ± 15 min. stationair. Pat^{e} rolt van benauwdheid heen en weer in 't bed. Zeer sterke dyspnoe, neusvleugelademen. Vaalbleeke kleur. Thans wordt 800 c.c. zuurstof onderhuidsch ingespoten. Nog voor het einde van de injectie, die 7 minuten vordert, wordt patiënte rustiger, de kleur herstelt eich, evenals de pols. Spontaan zegt ze: „De pijn is hetzelfde, maar het asemen gaat gelukkig weer goed." 5 min. na afloop van de injectie slaapt pat^{e} met regelmatige iets oppervlakkige ademhaling.

Wordt later hersteld ontslagen.

Opvallend is hier het snelle herstel van den algemeenen toestand, een prompt reageeren van ademhaling en pols en vooral ook de snelle en groote subjectieve verbetering. Bijna nooit verdween de zeer hinderlijke pijn in de zij, waarom dan ook alle gevallen, meestal na dat de stormachtige verschijnselen bedaard waren nog een weinig pantopon werd gegeven, om zeker te zijn van een periode van zoo groot mogelijke rust. Hierdoor wordt zonder twijfel, evenals in het bovengenoemde geval, de werking van de zuurstofinjectie vertroebeld. Maar we

waren te zeer van den ernst van een longembolie overtuigd, om het weglaten van de pantopon niet als een ongeoorloofd experiment te verwerpen.

Dat de ingespoten zuurstof het meestal geringe zuurstofgebrek kan aanvullen, dat bij de longembolie slechts door zijn peracuut optreden, door de „chock" dus de ernstige dyspnoïsche verschijnselen veroorzaakt, is zeker te begrijpen. Hiermee vermindert dus de dyspnoe en daarmee de subjectieve benauwdheid en angst, waardoor de pate de rust krijgt, die het hart beter in staat stelt zijn plicht te doen. Bovendien zal bij de shock ook de stimuleerende werking van de zuurstofinjectie het hart ten goede komen, al lijken mij de woorden van VAN DER STARP, dat onderhuidsche zuurstof een beter hartstimulans zou zijn dan kamfer wat boud gesproken. Ik meen dus de onloochenbaar gunstige werking van de subcutane zuurstoftherapie eerst aan haar anti-asphyctische werking te moeten toeschrijven, waarnaast en waarna ook de sedative en de stimuleerende werking een belangrijke rol spelen. Ook kan ik mij niet losmaken van den indruk, dat, vooral in de minder ernstige gevallen, de psychische werking tot uiting komt. Maar dat het zeker niet in de eerste plaats het psychisch effect van de volumineuse injectie is, dat den angstigen patiënt tot kalmte brengt en daardoor de verschijnselen vermindert, meen ik stellig uit het volgende geval te mogen besluiten.

Pate R.—B.—. Gravida mens. IX—X.

11/12 '29 Opname op de verloskundige afdeeling wegens anaemie en algemeene malaise.

15/12 Haemaglobinegehalte volgens Sahli 22 % ongecorrigeerd. Therapie: ferrum reductum + arsenic en leverbuisjes.

22/12 De algemeene toestand en Sahli — 30 ongecorrigeerd — zijn niet bevredigend, waarom geregeld om den anderen dag 400 c.c. zuurstof wordt ingespoten.

19/1 '30 Waar de algemeene toestand veel verbeterd is en de Sahli tot 50 % is gestegen worden op verzoek van pate, die de zuurstofinjecties p ij n l ij k e n z e e r o n a a n g e n a a m vindt — een uitzondering overigens — deze gestaakt. Met de interne therapie wordt op dezelfde wijze doorgegaan.

30/1 Normale bevalling.

9/2 Haemoglobinegehalte nog steeds 50 %.

13/2 Wat pijn in de rechter zij. Temperatuur en pols loopen op.

15/2 De pijn blijft bestaan, waarom pantopon wordt gegeven. De temp. is 39° 6. Plotseling een stekende pijn in de R. zij. Pate is zeer benauwd en bleek-cyanotisch. Koud zweet, pols klein, haast filiforme 120, een oppervlakkige, stootende ademhaling van 32 per minuut, kortom het volledige beeld van de longembolie. Meteen wordt tot zuurstofinjectie overgegaan, maar pate protesteert heftig bij het zien van den ballon. Waar haar toestand echter geen discussie toelaat wordt zonder meer snel ingespoten. Tot haar eigen verwondering kalmeert pate bijna dadelijk na de injectie. Ze wordt veel minder benauwd en weldra geheel rustig, waarop ze spontaan haar ongelijk bekent en haar tevredenheid uit. Pols is nu 88 en de ademhaling 18 per minuut.

21/2 Ontwikkelt zich een ernstige thrombose van beide beenen en als pate op

22/2 opnieuw benauwd wordt met een pols van 130 en een respiratie van 30 — temp. 37° 5 — vraagt ze zelf om een „zuurbal", die met hetzelfde opvallend goede resultaat wordt gegeven.

Gedurende het verdere verloop van dit geïnfecteerde kraambed volgden nog een 3-tal kleinere aanvallen van benauwdheid, zij het dan niet met alle klassieke embolieverschijnselen, zoodat hierbij niet met zekerheid de diagnose longembolie gesteld mocht worden, al was met het oog op de voorgeschiedenis de waarschijnlijkheid groot. Maar steeds werd de onderhuidsche zuurstoftherapie met succes toegepast en geen enkele maal liet pate meer eenig protest hooren.

Wel degelijk durf ik dus de onderhuidsche zuurstofinjecties een waardevol geneesmiddel in den strijd tegen de longembolie te noemen en geenszins een op psychisch effect berekend suggestivum.

Hartafwijkingen.

Betrekkelijk talrijk en ook vrij uitgebreid zijn de mededeelingen over toepassing van de subcutane zuurstoftherapie bij hartgebreken. Gouget (1914) paste haar toe bij „circulatiestoornissen", Béraud bij een „cardiacus". Leloup acht zuurstofinspuitingen bij „affections circulatoires" aangewezen en nauwkeurig beschrijft hij hoe hij een „cardiaca met dyspnoe" ermee behandelde. Barach en Woodwell bespraken in de *Archives of Internal Medecin* (Chicago 1921) hun overigens nogal beperkte ervaringen van de zuurstofinjecties bij hartinsufficientie. Ook Mikulowski (1929), die in de *Wiener Klinischen Wochenschrift* een kort overzicht geeft van de onderhuidsche zuurstoftherapie, door hem te Warschau toegepast beperkt zich ertoe, in het algemeen in hartziekten een indicatie voor zuurstofinspuitingen te zien. Martinet, Estabial, Chauvet, alleen spreken over subcutane oxygenotherapie bij hartafwijkingen. Maar nergens wordt hierop nader ingegaan. Niemand waagt er zich aan, de indicaties scherp te stellen en niets wijst erop, dat ooit met de noodige nauwgezetheid is nagegaan welke hartgebreken wel en welke niet op zuurstofinspuitingen reageerden, opdat het succes der willekeurig hier en daar gegeven zuurstofinjecties zoo mogelijk tot een doelbewuste harttherapie zou kunnen worden samengevat. Een terrein blijkbaar, dat voor den internist, voor den cardioloog nog braak ligt.

Theoretisch zijn zeker de resultaten te verklaren, die de verspreide casuistische mededeelingen vermelden. Immers, waar het vervoermiddel van de zuurstof onvoldoende functionneert ligt het voor de hand, dat een depôt, waaruit onderweg de voorraden kunnen worden aangevuld nuttig kan werken. Een anti-asphyctische

werking meen ik den subcutaan ingespoten zuurstof hier dus zeker te kunnen toeschrijven. Waar bovendien de zuurstof zich heeft doen kennen als een algemeen stimulans en, zooals VAN DER STARP duidelijk zegt als een hartstimulans in het bijzonder mogen we veronderstellen, dat de resultaten van de subcutane zuurstoftherapie mede van haar stimuleerende werking afhankelijk gesteld moeten worden. Ook de duidelijk optredende kalmeerende werking bij hartgebreken met dyspnoe geloof ik, dat meer van een betere oxygenatie door het stimuleeren van 't hart dan van een werkelijk sedatieve zuurstofwerking afhankelijk gesteld moet worden.

Uit den aard der zaak is mijn eigen ervaring bij hartafwijkingen zeer beperkt. Slechts in een viertal gevallen paste ik zuurstofinjecties bij cardiacae toe met de overtuiging, dat hier experimenten, liefst met weglating van de gebruikelijke cardiotonica, niet tot mijn bevoegdheid gerekend mochten worden. Wij gebruikten de onderhuidsche zuurstof slechts daar, waar de onvoldoende hartswerking aanleiding gaf tot ernstige acute verschijnselen van cyanose en vooral van dyspnoe, ten bewijze van een onvoldoende oxygenatie. Uit deze weinige gevallen eenige conclusie te trekken is op z'n minst gezegd voorbarig. Ik zal mij dus bepalen tot het mededeelen van een enkel dezer gevallen en van een voor zich zelf sprekende casuistiek uit de literatuur.

Zeker demonstratief is het volgende geval, dat BÉRAUD in zijn dissertatie weergeeft.

Pat. G., 50 jaar. Voor 25 jaar acuut gewrichtsrheuma met hartcomplicaties. Sinds 10 jaar slechts bij inspanning last van kortademigheid, behalve nog 2 of 3 maal aanvallen van hyposystolie, waarvoor hij digitalis gebruikte.

Bij opname iets dyspnoïsch; pat. hoest wat en geeft 'n weinig bloederigheid op. Bij onderzoek een dubbele souffle aan de aorta, vergrooting van de basis van het hart en duidelijke verschijnselen van mitraalinsufficientie. Arythmie. Lever iets te groot en druk pijnlijk. In de longen enkele rhonchi, die op wat stuwing duiden. Pat. wordt behandeld met pillen met digitalis, scylla en scamonia, met laxantia, melkdieet en koppen op de leverstreek. Desondanks zijn na verloop van een week de dyspnoe en de arythmie toegenomen. Pat. voelt zich zieker. Er wordt nu 1 L. zuurstof ingespoten. Aanvankelijk voelt pat. geen verlichting, maar de pols zakt spoedig van 104 op 84, de ademhaling van 56 op 40 per minuut. Na 4 uren is de pols 82, de ademhaling 45. Bovendien is de pols veel minder onregelmatig en veel beter van vulling en spanning. Twee dagen later krijgt pat. opnieuw een heftige aanval van benauwdheid. De pols is nauwelijks voelbaar en zeer onregelmatig, 92 per min. De snakkende ademhaling 40. Weer wordt zuurstof ingespoten. De pols verbetert snel en zakt op 78 slagen per minuut. Hoewel de ademhaling even snel blijft, voelt pat. zich veel beter. Weer 2 dagen later een nieuwe aanval. Weliswaar heeft de zuurstofinjectie een opvallend succes, maar slechts voorbijgaand, evenals bij een vierde aanval. Echter treedt een betere diurese op, die blijkbaar een algemeene verbetering inleidt.

Waar hier de gewone hartmiddelen geregeld zijn toegediend, is het post of propter van de zuurstof moeilijk uit te maken. Dit is wel mogelijk in het volgende geval van mitraalinsufficientie, dat Gustave Mary beschrijft. Het reageert zoo prompt op de ingespoten zuurstof, dat 't bijna te mooi is, om waar te zijn. Maar jammer genoeg

moet ik er bij zeggen, dat deze casuïstische mededeeling vermeld staat in zijn *L'oxygène naissaut et la Thérapeutique moderne,* een ongedateerde brochure, die blijkbaar door de vervaardigers van de reeds vroeger genoemde Salvoxyl-apparaten is uitgegeven.

Mme D., 59 jaar, mitraalgebrek met longstuwing, die vooral gedurende de perioden van dystolie optreedt. Schrijver vond pate stervende met een onregelmatige pols van 130, geweldige dyspnoe, sterke oedemen en door eenige geheel slapelooze nachten absoluut uitgeput. Op een injectie van 50 c.c. Salvoxylzuurstof viel pate, veel minder dyspnoïsch, in slaap. De volgende morgen was de pols tot 86, de respiratie van 78 tot 55 gedaald. Op een tweede inspuiting volgde een uitstekende nacht, een polyurie, die de oedemen verdreef en de derde dag was de pate in vol herstel.

Waar hierbij nergens het toedienen van eenig specifiek cardiotonicum wordt vermeld, zou dit geval zeker een bewijs voor de stimuleerende kracht van de onderhuidsche zuurstof bij hartlijders beteekenen. Dit is dan ook de reden, waarom ik het meedeel en waarom ik het betreur, dat het niet uit een meer wetenschappelijke omgeving afkomstig is.

Uit onze eigen geringe ervaring meen ik, dat de twee volgende, wel zeer verschillende gevallen de moeite van 't mededeelen waard zijn.

Pate v. d. V.—K. 20 jr. Primigravida.

24/2 Pate wordt voor de verwachte bevalling opgenomen wegens vitium cordis. Bij physisch onderzoek overal verdubbelde eerste toon. Bovendien klinkende 2e aorta toon. Klinisch vertoonde ze slechts een dyspnoe d'effort. Het röntgenonderzoek toonde weliswaar een vergroote hartfiguur, maar de geraadpleegde hartspecialist kon, vooral tegen het einde der graviditeit, geen zekere diagnose stellen.

Waar pat^e^, zij het zeer sporadisch, weeën heeft wordt prophylactisch met digalen begonnen.

2/3 Om 3 u. 00 komt pat^e^ met matige weeën op verloskamer. Pols iets frequent, verder goed.

5 u. 30 Weeën zetten nu goed door. Pols regulair, 83, slecht gevuld en week. Ademhaling oppervlakkig.

5 u. 45 Pat^e^ begint het meer en meer benauwd te krijgen. Flinke weeën.

6 u. 20 Pat^e^ is thans zeer benauwd, is onrustig en woelt heen en weer. Happende oppervlakkige en onregelmatige ademhaling van 32 per min., door vrij lang apnoïsche perioden onderbroken. De kleur van pat^e^ is licht cyanotisch. De pols klein, week en onregelmatig, snelheid van 82 slagen per min.

6 u. 34 Pat^e^ krijgt een onderhuidsche zuurstofinjectie van 300 c.c. in de R. flank.

6 u. 40 Subjectief veel minder benauwd, hoewel de ademfrequentie nog 30 is. De ademhaling is duidelijk dieper en regelmatiger, hoewel de weeën zeer snel op elkaar volgen.

6 u. 47 Pat^e^ is nauwelijks benauwd meer. De pols is nog iets onregelmatig, maar overigens goed en van 82 tot 68 gedaald. De ademhaling van 32 op 22. De onrust is geheel verdwenen, pat^e^ slaapt in de weeënpauzes.

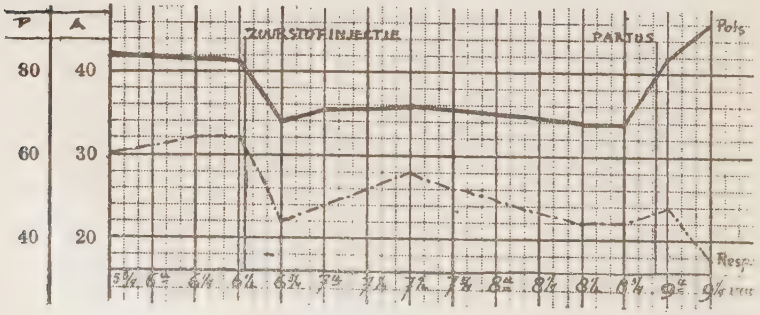
7 u. 00 Geheel niet benauwd meer. Pols en ademhaling resp. 70 en 24, nog iets onregelmatig. Sterke weeën.

8 u. 00 Status idem. Weeën zeer frequent.

8 u. 30 Pols regelmatig, goed gevuld, 72 per min. Ademhaling 22, geheel niet benauwd.

8 u. 45 Spontane partus zonder bijzonderheden.

8 u. 55. Pols irregulair en inaequaal, goed gevuld 84. Respiratie normaal 21. Pat^e^ is niet benauwd, wel zeer slaperig.



Pols heeft zich geheel hersteld. Geen spoor van benauwdheid. Pate slaapt.

20 u. 00 Vandaag niet benauwd geweest. Pols 78, ademhaling 18, beiden normaal. De ingespoten zuurstof is vrijwel opgenomen.

Het feit, dat hier, ook door den hartspecialist geen zekere diagnose gesteld kon worden ontneemt dit geval zeker een deel van zijn overtuigende waarde. Maar desondanks leek mij de onloochenbare invloed van de zuurstofinjectie gedurende de inspannende baring voldoende reden dit geval iets uitvoeriger mede te deelen.

Van geheel anderen inhoud is de volgende ziektegeschiedenis, waar de zuurstoftherapie weliswaar een opmerkelijke, maar slechts een symptomatische rol in spelen kon.

Kindje H., voldragen ♂, eerstgeborene op

23/12 '29. Vreemd kindje met eigenaardige schedelvorm. Aanvallen van cyanose en dyspnoe, enkele tellen durend. Misvormde ooren. Wil niet zuigen. Sondevoeding.

3/1 '30 Steeds meer aanvallen van benauwdheid diagnose: vitium cordis op

6/1 röntgenologisch bevestigd. Gedurende het röntgenonderzoek krijgt pat. een aanval waarin hij bijna succombeert. Kindje heeft nogal sterk wisselende oedemen.

6/2 Doorloopend aanvallen van cyanose en zeer sterke dyspnoe. De aanvallen duren nu van 5—20 minuten.

10/2 Gedurende een heftige aanval wordt 200 c.c. zuurstof subcutaan ingespoten. 10 min. daarna slaapt pat. zonder cyanose en nauwelijks merkbare dyspnoe.

Om den anderen dag wordt nu zuurstof gegeven. Er treden geen aanvallen meer op.

14/2 weer uitgebreid röntgenonderzoek, waarvan pat. geen hinder ondervindt.

15/2 Aanduiding van aanvalletje gehad.

18/2 De subcutane zuurstoftherapie wordt gestaakt. Kindje maakt rustige indruk.

27/2 Pat. is zeer cyanotisch, doch niet dyspnoïsch. Veel oedemen. Toestand gaat achteruit.

4/3 Hoewel geen aanvallen meer zijn opgetreden is er meer cyanose en de algemeene toestand zoo slecht, dat nieuwe aanvallen of erger lijken te dreigen. Daarom wordt de zuurstoftherapie weer toegepast.

8/3 Minder suf, minder cyanotisch, maar ziet er, vooral nu de oedemen weg zijn toch zeer slecht uit. Het lichaamsgewicht is constant dalende.

11/3 Geen dyspnoe of cyanose. Zuurstoftherapie gestaakt.

14/3 Ook de temp. begint te dalen. Dyspepsie.

20/3 Vita minima.

21/3 Kindje succombeert.

Bij de obductie werd gevonden een open ductus Botalli, een open foramen ovale, een open septum en bovendien nog een „Intra-trabecularlücke", dus vier communicaties tusschen het arterieele en veneuse systeem.

Hier was de zuurstofinjectie blijkbaar in staat de aanvallen van dyspnoe en cyanose te bestrijden en zelfs te keeren, maar toch onvoldoende om de oxygenatie zoover aan te vullen, dat een, zij het labiel evenwicht gehandhaafd kon worden.

Beide gevallen lijken mij echter, gezien ook de mededeelingen in de literatuur, voldoende aanwijzing, om een nader onderzoek van den invloed der subcutane zuurstoftherapie op hartlijders wenschelijk te achten.

VIJFDE HOOFDSTUK

DE ANTITOXISCHE WERKING VAN DE INGESPOTEN ZUURSTOF

De antitoxische werking van de subcutane zuurstofinjecties zal tot uiting kunnen komen bij alle vergiftigingen, zij 't dan ook in zeer verschillende mate. Al naar den aard van het vergift en zijn eigenschappen zal ook de werking van de zuurstof als tegengift verschillen. Slechts zelden trouwens zal werkelijk van de zuurstof als specifiek tegengift sprake zijn. Wellicht beter is het in dit verband te spreken van de antitoxische werking van de zuurstof in 't algemeen, hetzij dan door oxydatie van de toxinen, hetzij door een versterking van de natuurlijke verweerkracht van het lichaam, in welk geval de antitoxische werking slechts indirekt tot uiting komt en de voornaamste plaats aan de stimuleerende werking van de zuurstof toekomt.

Het is in de kliniek vrijwel onmogelijk om uit te maken, of de toxinen in het lichaam direkt door de zuurstof aangetast worden, of dat dit indirekt geschiedt, doordat de weefsels, door den overvloed van zuurstof aangezet, ze gemakkelijker onschadelijk kunnen maken. Dan wel of, zooals in vele gevallen geschiedt, de zuurstof het lichaam zoo stimuleert, dat het met meer succes den strijd tegen de toxine produceerende bacteriën kan aanbinden. Zeker is in geval van vergiftiging van een door bacteriën ziek gemaakt organisme, in geval van infectie dus, de stimu-

leerende zuurstofwerking, zeer belangrijk. Volgens de oude proeven van Demoor en Joris, die in het physiologisch overzicht besproken werden is de cardiotonische werking onder andere, zooals die in het vorige hoofdstuk uitkwam wel zóó belangrijk, dat het mij beter toelijkt, de invloed van de subcutane zuurstof op infectietoestanden bij de stimuleerende werking van de zuurstof onder te brengen; zonder daarom de antitoxische rol in deze gevallen te willen onderschatten.

Hoewel het overblijvende gebied van niet door infectie teweeggebrachte vergiftigingen, waaronder ook de autointoxicaties zeer uitgebreid is, wordt toch in de practijk maar zelden hulp er voor gezocht bij de subcutane-zuurstoftherapie. Tenminste de literatuur beschikt over geen enkel geval van vergiftiging door voedsel, door geneesmiddelen of chemicaliën, waarbij zuurstofinjecties zijn toegepast.

K o o l m o n o x y d e v e r g i f t i g i n g.

Slechts de CO-vergiftiging maakt hierop een uitzondering, een vergiftiging, die schijnbaar in Frankrijk vaker voorkomt dan bij ons. Tenminste Cl. Bernard, Gréhent, Balthasar en Nicloux hebben onderzoekingen verricht over de invloed van subcutane zuurstofinjecties op de CO-intoxicaties, zooals Martinet in zijn *Therapeutique Clinique* van 1926 vermeldt, die met hen de toepassing aanraadt, doch zich van feiten en casuistiek onthoudt. Mikulowski (1929) geeft een casuistische mededeeling over twee kleine kinderen, die hij wegens hoogst ernstige kolendampvergiftiging door middel van het toestel van Lafont en Douris met succes onderhuids zuurstof toediende. Het meergenoemde geval van Pic en Durand, waarbij 230 L. in porties van 50 L. werd gegeven moge een bewijs van de antitoxische — en zeker ook stimu-

leerende — werking der subcutane zuurstoftherapie zijn, de enorme hoeveelheid, die werd ingespoten maakt het ongeschikt om als voorbeeld te dienen. Beter zijn hiervoor geschikt de gevallen, die LELOUP in zijn proefschrift nauwkeurig beschrijft, want zij stellen ons in staat, ons een denkbeeld te vormen omtrent de antitoxische, min of meer gecombineerd met de stimuleerende werking van de zuurstofinjecties bij CO-vergiftiging. Een dier gevallen volgt als voorbeeld.

Pat. M., 27 jaar, wordt in diep coma opgenomen. Hij werd met zijn vrouw in een kamer met gesloten deuren en vensters, waarin een kolenkachel smeulde diep bewusteloos gevonden. Zijn vrouw bleek reeds gestorven. Het gelaat was donkerrood en de slijmvliezen helderrood gekleurd. De bloeddruk is laag, $^{120}/_{70}$. Er is geen urineafscheiding. Venesectie geeft 200 c.c. helderrood boed. De pols is klein, 120 per min., de ademhaling oppervlakkig, onregelmatig en rochelend. Als eenige verdere therapie werd 2 liter zuurstof onderhuids ingespoten en 's avonds nog 1 liter. De volgende morgen ontwaakt pat. geleidelijk uit zijn coma. Hij klaagt over duizeligheid en zeer hevige hoofdpijn. De ademhaling is nu normaal, alleen nog wat oppervlakkig. De zuurstofinjecties worden nog voortgezet, waarop de klachten over hoofdpijn en duizeligheid snel verdwijnen. Enkele dagen nadien wordt pat. geheel hersteld ontslagen.

Schrijver, die met prof. NICLOUX veel lichtgas- en kolendampvergiftigingen behandelde zegt met de onderhuidsche zuurstoftherapie veel sneller succes te hebben gezien, dan ooit met zuurstofinhalatie, zelfs onder overdruk. En ten zeerste betreurt hij het, dat de subcutane methode niet veel vaker bij intoxicaties met oorlogsgas-

sen is toegepast. Dat het benoodigde instrumentarium hiervoor in de voorste linies niet verkrijgbaar was blijkt een onhoudbaar tegenargument, waar er immers wel ingewikkelde zuurstofmaskers en zelfs overdrukapparaten gebruikt werden.

N a r c o s e.

Toen ik zoojuist beweerde, dat de subcutane zuurstoftherapie bij geen enkele intoxicatie door geneesmiddelen is toegepast is dit slechts waar op één uitzondering na: de chloroform. In 1910 reeds, bij den aanvang van de toepassing van de subcutane oxygenotherapie in Frankrijk dacht Ramond dadelijk aan de chloroformnarcose. Leloup heeft in zijn proefschrift een enkele vage mededeeling over anderer ervaring, waarbij zuurstofinjecties bij de zoo gevreesde ademstilstand gedurende de chloroformnarcose met succes zouden zijn toegepast. Een eenvoudige gedachtengang brengt ons gemakkelijk op een braakliggend terrein, waar de onderhuidsche zuurstoftherapie veel nuttig werk kan wachten. Immers, waar deze, zij het dan slechts bij geruchte vermeld, goede resultaten gaf bij de ongevallen van de chloroformnarcose, waarom zouden we die dan ook niet bij de weliswaar veel zeldzamer voorkomende complicaties van de aethernarcose mogen verwachten? De zuurstof werkt behalve antitoxisch ook anti-asphyctisch en stimuleerend, juist factoren, die in deze gevallen gewenscht worden. Maar laten we een stap verder gaan en ons afvragen, waarom het noodig is eerst deze uiterst onaangename toestanden van ademstilstand of wat ook af te wachten en waarom we niet p r o p h y l a c t i s c h een absoluut onschuldig middel zouden toedienen, dat stimuleert en de asphyxie bestrijdt, die vooral bij het inleiden

van de narcose vaak optreedt. En zoodoende tevens sedatief zou werken!

Of de antitoxische werking van de zuurstof reeds gedurende de narcose van nut kan zijn, is voor mij een open vraag. Ik zou mij zelfs kunnen voorstellen, dat hierdoor een ongewenscht snelle afbraak van het narcoticum zou worden verkregen, hoewel het mij hoogst onwaarschijnlijk toeschijnt, dat dit zoo snel en in werkelijk merkbare mate het geval zou zijn.

Na afloop van de narcose daarentegen zullen we de antitoxische werking van de zuurstof dubbel waardeeren. Wanneer we dus instemmen met deze gedachtengang, waarvan ik gaarne toegeef, dat ze voorloopig slechts theoretisch is, dan meen ik tot de slotsom te mogen komen, dat onderhuidsche zuurstofinjecties de narcose gemakkelijker kunnen maken en de gevaren ervan kunnen verminderen, zoowel gedurende als na de aethertoediening.

Na eerst een aantal eenvoudige dierproeven genomen te hebben, die meer moesten dienen om het medische geweten gerust te stellen, dan om er wetenschappelijke conclusies uit te trekken hebben we, aanvankelijk zeer voorzichtig en wat aarzelend, later echter met overtuiging het experiment in de kliniek toegepast.

Een 160-tal narcoses, voor gynaecologische, niet voor verloskundige operaties gegeven, leverde de gegevens, waaruit we ons oordeel over de prophylactische subcutane zuurstoftherapie hebben opgebouwd.

Het is begrijpelijk, dat van de werking van de subcutane zuurstof voornamelijk dat element naar voren zal treden, waaraan de meeste behoefte bestaat in het stadium der narcose, waarin de patiënt op het moment verkeert. Achtereenvolgens zullen we den invloed van de

zuurstofinjecties hebben na te gaan bij de inleiding, gedurende de narcose zelf, gedurende het bijkomen en op de naweeën van de narcose.

Aanvankelijk werd de zuurstofinjectie gegeven onmiddellijk voor den aanvang der narcose. Later werd den dag voor de operatie bovendien nog een zuurstofinspuiting toegediend, waardoor we den indruk kregen, dat de zuurstofwerking zich nog duidelijker demonstreerde. Waar dit echter eerst in de laatste 15 gevallen geschiedde, wil ik met de bloote mededeeling van dezen indruk volstaan en met het trekken van eenige conclusie wachten tot er mettertijd voldoende gegevens aanwezig zullen zijn om deze beide groepen van narcoses met voorafgaande subcutane zuurstofinspuiting onderling te kunnen vergelijken.

De zuurstof werd steeds onder den huid van den onderbuik ingespoten, hoogstens iets lateraalwaarts van de bij ons gebruikelijke plaats, dus ongeveer recht boven de spina iliaea superior auterior. Nooit werd er van de onderhuidsche zuurstof bij de gewoonlijk meliaan liggende huidsnee eenige last ondervonden. In het ergste geval zagen of hoorden we de zuurstof een enkele maal gedeeltelijk ontwijken, wanneer het mes de fascia blootgelegd had.

De narcoses worden in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek steeds gegeven met de zoogenaamde gesloten kap, bestaande uit een geraamte van ijzerdraad met gaas en hospitaallinnen bespannen. De aether wordt gedruppeld in een opening in het linnen op het eronder gespannen gaas. Steeds wordt de narcose ingeleid met 10 c.c. chlooraethyl direkt in de kap. Alleen bij zeer zwakke of nog zeer jeugdige patiënten. wordt hiervan afgeweken en minder chlooraethyl gegeven. Deze gevallen zijn echter

niet ter vergelijking gebruikt. Voor het begin der narcose krijgt de pate altijd een morfine-injectie van 10 m.G.

Als de kap met de chlooraethyl erin wordt opgezet volgt op het aanvankelijk diepe zuchten, waartoe de patiënte wordt aangezet een korte apnoe, waarop gewoonlijk, meestal na de eerste aether, een min of meer sterk excitatiestadium volgt. Dit excitatiestadium nu zagen we bij de patiënten, die van te voren een zuurstofinjectie hadden gehad veel zeldzamer en dan nog veel minder sterk. Dit is een feit, dat mijns inziens onloochenbaar blijkt uit de cijfers, die ik straks zal noemen. De verklaring van dit feit is zeker aanvechtbaar en wil ik gaarne voor een betere geven. Voorloopig echter stel ik het mij zoo voor, dat bij de apnoe, die na de eerste aethergift gewoonlijk optreedt dank zij het subcutane zuurstofdepôt het verstikkingsgevoel en dientengevolge het angstgevoel van den reeds gedeeltelijk bewustelooze patiënt geringer zal zijn.

Het is dus voornamelijk de anti-asphyctische werking van de onderhuidsche zuurstof, die hier naar voren treedt. Doordien de excitatie aanmerkelijk minder is, zal de ademhaling regelmatiger plaats vinden, dus het narcoticum beter op zijn plaats en tot zijn recht komen, waardoor het excitatiestadium, voorzoover nog aanwezig, sneller overwonnen zal worden. Het groote voordeel van een gemakkelijke inleiding der narcose zal ieder inzien. Behalve de minder hooge eischen, die hierdoor aan het hart gesteld worden dienen we nog te denken aan de verminderde kans op braken en verslikken, dus op verslikpneumoniën, aan de verminderde gevaren voor doorbreken van abcessen, van ontstoken appendices, voor het optreden van nieuwe bloedingen bij ectopische zwangerschappen of bij verwondingen. Dit alle zijn

slechts voorbeelden, die gemakkelijk vermeerderd kunnen worden.

Ook het aetherverbruik zal bij de rustige inleiding der narcose geringer zijn, waaruit gedeeltelijk het zuinige van de narcoses bij patiënten, die met onderhuidsche zuurstof ingespoten waren te verklaren zal zijn.

Om nu eenigszins overzichtelijk te kunnen weergeven in welke mate het excitatiestadium door voorafgaande zuurstofinjectie wordt beperkt, poog ik de sterkte der excitatie door een cijfer aan te geven, en noem dan

0 = geen excitatiestadium
1 = zeer gering excitatiestadium
2 = matig excitatiestadium
3 = flink excitatiestadium
4 = sterk excitatiestadium.

Vijf en zeventig narcoses met een sterk excitatiestadium zouden dus een totale som der excitatie van 300 hebben, 25 zonder plus 25 met een zeer gering en 25 met een matig excitatiestadium bijvoorbeeld 75.

Het is een zeer willekeurige onderscheiding, maar we krijgen een sprekende vergelijking, wanneer we zien, dat op 75 narcoses met zuurstofinjecties de totale som der excitatie 59 was, terwijl die bij 75 narcoses zonder vooraf gegeven onderhuidsche zuurstof 136 was, d.w.z. dus meer dan tweemaal zooveel. Ook wanneer we de onderdeelen dezer vergelijking nader beschouwen blijkt het voordeel van een zuurstofinjectie voor de narcose. Waar namelijk 12 maal een sterk excitatiestadium gezien werd bij de narcoses zonder zuurstof, was dit bij de wel ingespoten patiënten maar eenmaal op de 75 het geval. Slechts 8 maal zagen we een duidelijk excitatiestadium, d.w.z. meer dan zeer gering, dus met 2, 3 of 4 aan te duiden, wat bij de niet met zuurstof voorbereide patiënten 48

maal gebeurde. Geheel zonder excitatie verliepen 10 van deze narcoses. Statistisch uitgerekend volgens de methode, die NÜRNBERGER in zijn *Erfolgstatistik in der Geburtshülfe und Gynaecologie* in het *Zentralblatt für Gynaecologie* van 15 Juni 1929 uiteenzet beteekent dit, dat deze 10 op de 75, dat is 13 % op een zeer groote reeks waarschijnlijk ligt tusschen de 9—17 %, in elk geval tusschen de 1 % en 25 %. Gaan we op dezelfde manier na, wat de 39 exitatielooze narcoses op de 75 met voorafgaande zuurstofinjectie beteekenen, dan zien we, dat hier niet 13 % maar 52 % der narcoses zonder excitatiestadium verloopen. De waarschijnlijkheidscijfers voor de zeer groote reeksen liggen dan, op dezelfde wijze berekend tusschen de 46 en 58 %, in elk geval tusschen de 34 % en de 70 %. Deze percentages liggen dus op het betrekkelijk kleine aantal narcoses toch zoover uit elkaar, dat blijkt, dat excitatie na voorafgaande zuurstofinspuiting zeker minder voorkomt.

Bovendien wijst het aethergebruik uit, dat werkelijk de inleiding der narcose na prophylactische zuurstofinjectie gemakkelijker gaat. Zoo werd gemiddeld voor een narcose van 15 minuten, wat dus practisch maar weinig meer is dan de inleiding, voor een patiënte zonder subcutane zuurstof 71.43 Gram aether gebruikt, terwijl een met zuurstof behandelde pate 44.30 Gr. in denzelfden tijd noodig had, wat dus een besparing van 27.13 Gr. beteekent. Toch mag hieraan niet teveel waarde gehecht worden, waar het aantal dezer korte of na zoo korten tijd gecontroleerde narcoses maar 22 bedroeg. Van veel meer belang zijn de cijfers, die het excitatiestadium zelf betreffen en die geheel in overeenstemming zijn met de algeheele indruk, die ik er als narcotiseur zelf van kreeg. Maar die uit den aard der zaak voor den critischen bui-

tenstaander een weinig overtuigende factor is, vooral omdat een indruk in zoo hooge mate van subjectieve gegevens afhankelijk kan zijn, waardoor gemakkelijk de wensch de vader van de gedachte, in deze dus van het oordeel kan zijn. Ditzelfde bezwaar werd mij na een twintigtal narcoses met klem voorgehouden. Oogenblikkelijk hierop is de regeling van het inspuiten aan een mijner mede-assistenten overgelaten en werd mij eerst na het opmaken van het verslag medegedeeld, of de pat^e^ al dan niet een zuurstofinjectie had gehad. Doch niet, voordat de narcotiseur had „geraden" of dit het geval was geweest. Van 19% der door mij gegeven narcoses was het mij niet mogelijk uit het narcoseverloop juist vast te stellen of er zuurstof gegeven was. En ik kan verzekeren, stellen of er zuurstof gegeven was, van 81 % dus wel. En ik kan verzekeren, dat de maatregelen goed getroffen waren om het onmogelijk te maken, om aan andere factoren dan die der narcose zelf een eventueele zuurstofgift te herkennen.

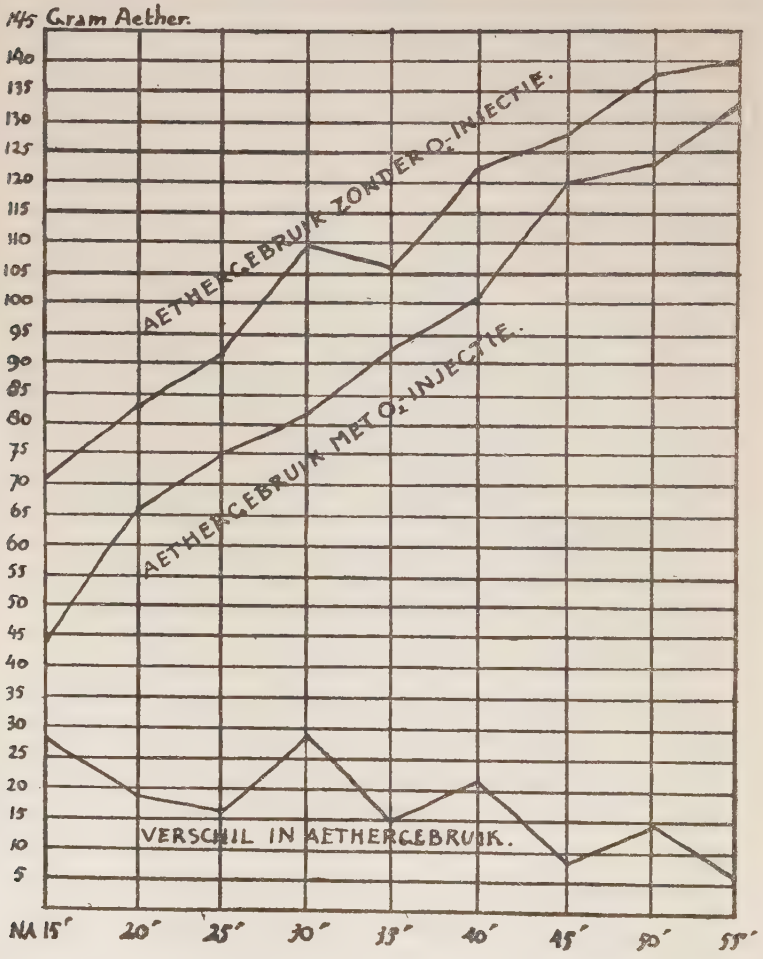
Minder duidelijk dan bij de inleiding demonstreerde zich de subcutane zuurstofprophylaxe gedurende het verloop van de narcose. Wel duidde een gemakkelijke, rustige narcose in de richting van de vooraf gegeven zuurstof, maar ook zonder deze zijn rustige narcoses gelukkig regel. Dat we bij de zuurstofpatiënten 11 maal een aanduiding van cyanose vonden tegen 28 maal bij de 75 patiënten, die van tevoren geen zuurstof gehad hadden is, vooral bij de uiterst lichte cyanoses een te onduidelijk symptoom, om er veel waarde aan te kunnen hechten. Alleen in ernstige gevallen, waar gedurende de narcose de zuurstof geïnjiceerd wordt, geeft een duidelijke verbetering na de injectie de waarschijnlijkheid, dat die verbetering ook werkelijk door de injectie heeft plaats ge-

vonden. Het volgende geval is hiervan een onzer weinige voorbeelden. Weinig, omdat bijna altijd de zuurstofinjecties prophylactisch gegeven werden en slechts in den beginne moeilijkheden werden afgewacht.

Pate D., 53 j. werd op 4 Juli 1928 geopereerd voor een hernia cicatriciales en een prolapsus vaginae. Reeds bij den aanvang der narcose geeft pate moeilijkheden, heeft braakneigingen en is cyanotisch, zoodat 5 c.c. chlooraethyl bijgegeven moet worden. Gedurende de operatie is het moeilijk pate op gewenschte diepte te houden, doordat ze op elke vermeerderde aethergift met steeds toenemende cyanose reageert. Er is veel slijmafscheiding, die ook in de ligging van Trendelenburg moeilijk te bestrijden is, zoodat de cyanose voortduurt. Op de gewone wijze wordt nu zuurstofinhalatie toegepast. Weliswaar vermindert de cyanose snel, maar pate komt even snel bij. Wanneer dan opnieuw de aetherkap wordt opgezet, treedt ook de cyanose weer op. Ten slotte wordt onder de operatie door 400 c.c. zuurstof subcutaan in de rechter dij gegeven. Ook hierop volgt een duidelijke vermindering van de cyanose, zonder dat echter de aethertoevoer onderbroken behoeft te worden. Het gevolg is een behoorlijk diepe narcose zonder cyanose, die verder geen moeilijkheden meer geeft. Uit het aethergebruik, 180 Gram in 65 minuten kan hier natuurlijk geen enkele gevolgtrekking gemaakt worden.

Ook trouwens andere conclusies mogen uit zoo'n alleenstaand geval niet getrokken worden. Meer waarde heeft het, het algeheele aethergebruik gedurende de narcose te beschouwen. Hierbij mag de mogelijkheid niet uit het oog verloren worden, dat aan het einde van wat langere narcoses de ingespoten zuurstof reeds antitoxisch kan gaan werken. Dat wil dus zeggen, dat ze de aetherafbraak kan gaan bevorderen, waardoor aan het einde van lange narcoses het aethergebruik relatief zou toenemen. Een eventueele aetherbezuiniging door voorafgaande subcutane zuurstoftoediening, zou dan geringer moeten zijn, naarmate de narcose langer duurde. En wer-

kelijk zien we dit gebeuren, zooals het schema, dat volgt laat zien. Echter dient bij het trekken van conclu-



sies uit deze curve, welke dan ook, rekening gehouden te worden met het feit, dat de vergeleken cijfers weliswaar uit ruim 180 narcoses zijn verkregen, maar dat dit aantal voor sommige narcosetijden maar betrekkelijk ge-

ring is. Hieruit moet bijvoorbeeld ook het onlogische verschijnsel verklaard worden, dat we, zonder zuurstof dan, in 30 minuten ruim 109 Gram aether gebruikten, tegen 107 Gram in 35 minuten. Een viertal veel aether eischende narcoses van 30 min. en twee extra zuinige van 35 minuten brachten deze afwijking teweeg. Waar de cijfers echter eenmaal zoo waren achtte ik mij niet gerechtigd de statistiek te „corrigeeren". Dat de lijn van de narcoses met zuurstofinjectie dergelijke aberaties niet vertoont kan uitgelegd worden als een bewijs, dat de narcoses na vooraf gegeven zuurstofinjectie gelijkmatiger zijn, minder aan schommelingen, aan verrassingen onderhevig. Een conclusie echter, die ik zonder nadere bevestiging niet zou durven trekken. De gevolgtrekking, die we mijns inziens wel mogen maken is, dat een voorafgaande subcutane zuurstofinspuiting een aetherbesparing geeft, procentsgewijs temeer naarmate de narcose korter duurt.

Op de vraag hoeveel nu, in het algemeen genomen, deze besparing is, moet met eenige terughouding geantwoord worden. De gebruikte aetherhoeveelheid blijkt namelijk nogal te wisselen met de persoon, waaruit ik nog niet wil concludeeren met de qualiteit van den narcotiseur. De volgende vergelijking zal dit zonder meer duidelijk maken. Van beiden worden 40 narcoses met en 40 zonder zuurstofinjectie vergeleken.

	Narcotiseur A (80 narcoses)	Narcotiseur B (80 narc.)
zonder zuurstof per min.	3.65 Gr. aether	2.90 Gr. aether
met „ „ „	3.26 „ „	2.40 „ „
verschil per min.	0.40 Gr. aether	0.50 Gr. aether

Onder dezelfde omstandigheden voor dezelfde soort patiënten gebruikt de een dus vrij belangrijk meer aether dan de ander, maar bespaart hij door zuurstofinjectie

minder. Wat echter zeer duidelijk is, is dat beide een vrij belangrijke aetherbesparing verkrijgen, zij het dan eenigszins afhankelijk van den persoon van den narcotiseur. Een factor, die overal zal meetellen. Daarom zijn bij alle onderzoekingen en vergelijkingen slechts gegevens van door mijzelf gegeven narcoses gebruikt, tenzij, zooals onder andere hierboven, opzettelijk een andere narcotiseur erbij vermeld wordt.

Zooals bij elke normale narcose was tot dusver slechts sprake van een voldoende narcosediepte met zoo weinig mogelijk narcoticum. Er werd dus nagegaan en vastgesteld, in hoeverre de zuurstofinjecties de ondergrens van de narcosebreedte verplaatste. Een tweede, ook zeer belangrijke vraag is het uit te maken, of ook de bovengrens van de narcosebreedte verlegd wordt door zuurstof in te spuiten. Gezien de antitoxische en de stimuleerende werking van de zuurstof mogen we dit zeker verwachten. Klinische ervaringen kunnen hier maar hoogst zelden het antwoord geven, omdat de bovengrens van de narcosebreedte gelukkig vrijwel nooit in de practijk benaderd wordt. Toch is deze bovengrens een factor, waarmee wel degelijk rekening gehouden dient te worden, wanneer het zeer zwakke of in zeer slechte toestand verkeerende patiënten betreft. Daarom besloot ik hiervoor tot het dierexperiment over te gaan. Niet om een physiologisch onderzoek te beginnen, maar om een indruk te verkrijgen van den invloed van de onderhuidsche zuurstofinspuitingen op de bovengrens van de narcosebreedte en wel door de gewone klinische gang van zaken met katten zoo goed mogelijk na te bootsen. Het is daarom dat ik dit onderzoek direkt aan de klinische besprekingen over de narcose laat aansluiten, in plaats van het in het physiologische gedeelte onder te brengen.

Dank zij de gastvrijheid van prof. VAN RIJNBERK en de hulp van zijn assistent Dr. TEN CATE kon ik in het Physiologisch Laboratorium de invloed van de subcutane-zuurstofprophylaxe op de maximaal diepe narcoses nagaan. Dat Dr. TEN CATE niet alleen mijn proeven, maar ook mijn overwegingen en conclusies wilde controleeren was mij de steun, waarmee ik mij op physiologische paden gewaagd heb.

De proeven waren zoo eenvoudig mogelijk ingericht. Van twee zooveel mogelijk gelijke katten kreeg een 'n zuurstofinjectie van 150 c.c. onder de huid van den buik. Achtereenvolgens werden beide met een kleine gesloten kap zoo snel mogelijk genarcotiseerd, tot ademstilstand intrad. Voortdurend werden pols en ademhaling gecontroleerd, evenals het aetherverbruik. De kap werd dan afgenomen en het eventueele herstel afgewacht. Slechts bij katten, die geen zuurstofinjectie gehad hadden werd soms kunstmatige ademhaling toegepast. Overigens maar zelden met succes.

In het geheel werden bij 12 gezonde katten 20 narcoses gegeven, 10 maal met en 10 maal zonder subcutane zuurstofprophylaxe. Een kat, poes F. werd vijf maal onder narcose gebracht, waarover aanstonds nadere mededeelingen zullen worden gedaan.

De katten werden allen op dezelfde manier opgespannen, zooals dat in het Physiologisch Laboratorium gebruikelijk is. Er werd geen chooraethyl gebruikt, zooals in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek, maar direkt met aether begonnen. Bij alle 20 narcoses trad een flink excitatiestadium op, dat echter maar zeer kort duurde. Zelden meer dan een minuut. Een duidelijk verschil in excitatie bij beide groepen kon ik niet vaststellen. Nooit zag ik een kat den adem inhouden, zooals menschen dat

zoo dikwijls doen, vooral wanneer de eerste aetherdruppels vallen, voordat de chlooraethylroes is ingetreden. Het inleiden van de narcose bood dus geen moeilijkheden, maar ook geen bijzonderheden. De pols, die voortdurend gecontroleerd werd was dadelijk na het excitatiestadium steeds versneld, om vervolgens gewoonlijk onder het tempo te zakken, dat voor den aanvang van de proef bestond. Een tempo, dat individueel nogal veel verschilde.

Zoolang nog het critieke punt in de narcosediepte niet benaderd werd bestond er geenerlei onderscheid tusschen de beide groepen van proefdieren. Daarna echter trad een vrij opvallend verschil aan het licht. Bij de katten namelijk, die met zuurstof ingespoten waren zagen we slechts eenmaal een iets onregelmatige hartswerking. Bij de drie katten, die in de narcose bleven was vlak voor de ademhaling staakte de pols nog heel goed, om ineens stil te staan, gelijk met de respiratie. In alle 7 andere gevallen bleef ook na de ademstilstand de pols goed en kwam het dier zonder eenige kunstmatige ademhaling of wat ook vanzelf weer bij. Hoogstens was de pols eens enkele oogenblikken wat klein. Veel sterker uitgesproken was deze polszwakte bij de katten, die niet prophylactisch zuurstof hadden gehad. Vaak was de hartslag klein en zeer onregelmatig en driemaal nam de hartswerking geleidelijk af tot ondanks kunstmatige ademhaling de dood intrad. Een plotselinge dood, zooals die bij de andere groep gezien werd kwam daarenboven nog tweemaal voor. Met zuurstof stierven dus 3, zonder 5 katten zooals in het hier navolgende schema met de vertikale vette lijntjes staat aangegeven. Wel opvallend is het, dat 4 van deze 5 gevallen van plotselinge dood voorkwamen onder de eerste 10 narcoses, waarbij geen zuivere nar-

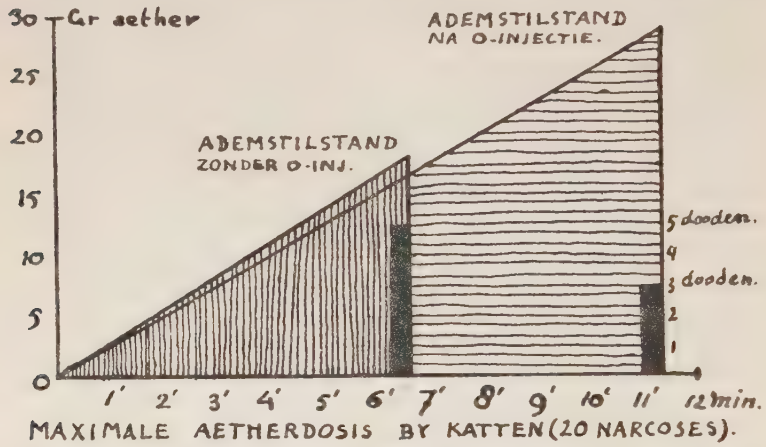
cose-aether gebruikt was, wat later wel werd gedaan. Maar ook de vijf katten zonder zuurstofinjectie, die maximaal diepe narcose overleefden, vertoonden op een enkele uitzondering na een sterk onregelmatige en duidelijk verzwakte hartswerking. Dit was bij de met zuurstof behandelde groep slechts eenmaal het geval en dan nog maar in geringe mate.

Voorzoover dus na het geringe aantal van 20 zeer diepe narcoses een oordeel veroorloofd is mogen we zeggen, dat we den indruk hebben gekregen, dat de subcutane zuurstofprophylaxe de hartswerking duidelijk gunstig beinvloedt. Hierin meen ik zeker de stimuleerende werking van de subcutane zuurstof te zien. Bovendien blijkt, dat een ademstilstand door te diepe narcose na onderhuidsche zuurstofinspuitingen een minder ernstige complicatie beteekent, omdat, mits het hart nog klopt, deze ademstilstand zonder eenige therapeutische maatregel overwonnen wordt, met zonder voorafgaande zuurstofinjectie en met de bij die groep steeds toegepaste kunstmatige ademhaling driemaal mislukte. Ik geloof, dat we dit voordeel zeker op de anti-asphyctische zuurstofwerking mogen schuiven.

Tonische en clonische contracties zagen we bij katten zonder zuurstof vlak voor de ademstilstand vaker optreden dan bij de wel behandelde dieren. Ook dit zou uit een minder sterke asphyxie na een periode van onvoldoende ademhaling te verklaren zijn, doch het verschijnsel was te inconstant, om er bij ons geringe aantal proefnemingen waarde aan te mogen hechten.

Naast een betere hartswerking en een grootere weerstand tegen de asphyxie is er nog een derde verschil, dat waarschijnlijk van de antitoxische zuurstofwerking afhankelijk is, voorzooverre tenminste hierbij niet het sti-

muleerende element een rol speelt. En dit verschil betreft het aethergebruik. Uit het bijgaande schema blijkt wel, dat bij de groep der niet met zuurstof ingespoten katten een kleine hoeveelheid aether per minuut meer werd gegeven. Of dit toch nog van het excitatiestadium afhankelijk is, is moeilijk uit te maken. Ik mag natuurlijk de mogelijkheid niet uitschakelen, dat ik het zelf deed, wel



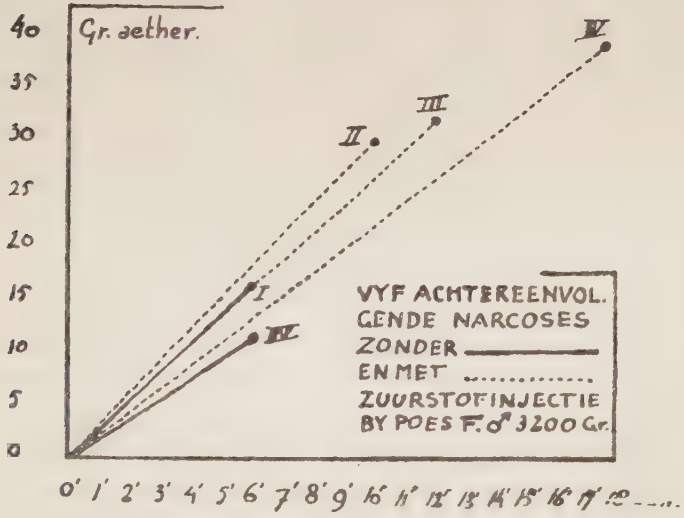
MAXIMALE AETHERDOSIS BY KATTEN (20 NARCOSES).

onbewust, maar met de uitkomst voor oogen, omdat ik ook zelf de katten moest inspuiten, dus wist bij welke dieren eventueel een gunstiger uitkomst verwacht mocht worden. Evenwel heb ik mijn uiterste best gedaan als narcotiseur aan deze subjectieve factor te ontkomen en ik vlei mij met de hoop daarin geslaagd te zijn.

Bovendien, het verschil in gemiddelde aetherhoeveelheid, die noodig is om een ademstilstand te bereiken, een hoeveelheid, die ik gemakshalve de maximaaldosis zal noemen, hoewel die blijkbaar hiermee al ver overschreden is, is bij de twee groepen zeer groot. Wel zoo groot, dat de invloed van de iets snellere aethertoediening bij de groep zonder zuurstof wel meegeteld kan worden,

zonder dat daardoor een andere eindindruk verkregen wordt. Immers, de subcutane zuurstofprophylaxe verhoogde deze maximaaldosis bij onze katten van 19.4 tot 28.4 Gram, met meer dan 46 % dus. Vanzelf is ook een naar verhouding langere tijd noodig, om deze grootere hoeveelheid aether toe te dienen, omdat in beide groepen door een zoo snel mogelijke aethertoediening naar een zoo spoedig mogelijke ademstilstand gestreefd werd. Met het gewicht der katten uit beide groepen behoeft geen rekening gehouden te worden, omdat voor alle twee de som der gewichten practisch gelijk was.

Om individueele verschillen te vermijden is het wellicht nuttig de vijf narcoses te vergelijken, die eenzelfde kat, een sterke kater onderging. Blijkbaar zonder ernstige schade.



Poes F., ♂ 3200 Gram.

13—3—'30. I. Aethernarcose. Sterk excitatiestadium. Na 6 min. is 16 Gr. aether verbruikt en staat de ademhaling stil. De pols is klein en iets onregelmatig. Na 30 sec. zet de ademhaling weer in en herstelt de pols zich.

20—3—'30. II. Aethernarcose na zuurstofinjectie van 150 c.c. Kort maar krachtig excitatiestadium. Na 10 min. is 30 Gr. aether verbruikt en staat de ademhaling stil. De pols is goed, regelmatig doch langzaam (120). Na 2½ min. zet de ademhaling weer in en versnelt de pols zich (168).

28—3—'30. III. Aethernarcose na zuurstofinjectie van 250 c.c. Kort en gering excitatiestadium. Na 12 min. is 31½ Gr. aether verbruikt en staat de ademhaling stil. De pols is regelmatig doch nogal zwakjes. Na 1½ min. zet de ademhaling weer in en wordt de pols weer krachtiger.

31—3—'30. IV. Aethernarcose. Gering excitatiestadium. Na 6 min. is 11 Gr. aether gebruikt en staat de ademhaling stil. De pols is uiterst zwak en bijna niet meer te voelen. Met kunstmatige ademhaling keert na 1 min. de ademhaling terug. De pols herstelt zich.

5—4—'30. Aethernarcose na zuurstofinjectie van 250 c.c. Vrij sterk excitatiestadium. Niest zeer veel. Na 17½ min. is 38½ Gr. aether verbruikt en staat na lang aarzelen de ademhaling stil. De pols is goed en gevuld en regelmatig. Na 2½ min. zet de ademhaling weer in. De pols is goed gebleven.

Wanneer we nu alle gegevens vergelijken is de conclusie gerechtvaardigd, dat althans bij onze 20 kattennarcoses de prophylactische subcutane zuurstofinjectie de hartswerking stimuleert, de ademstilstand gemakkelijker doet overwinnen en de maximaaldosis van den aether met ongeveer 46 % verhoogt. Wanneer deze voorloopige waarnemingen bevestigd mochten worden, beteekent dit een sterk verhoogde veiligheid bij de aethernarcose. Weliswaar wordt in de practijk een maximale aetherhoeveelheid gelukkig slechts zelden bereikt, maar voor zeer zwakke individuen kan deze maximaaldosis toch zooveel dalen, dat ook een minder diepe narcose gevaar gaat opleveren. Een subcutane zuurstofprophylaxis zou dit plafond dan zoover kunnen opheffen, dat ook de weinig weerstandskrachtige patiënt er zich zonder groote gevaren voor ademstilstand of voor slechte hartswerking onder bewegen kon.

Hoe verder de narcose vordert, hoe langer zij duurt, hoe meer ook het antitoxisch element in de zuurstofwerking op de anti-asphyctische en ook wel op de stimuleerende werking zal gaan overwegen, hoewel ook deze laatste inderdaad waarschijnlijk zal toenemen.

De antitoxische werking van de subcutane zuurstofprophylaxe zal het duidelijkst tot uiting komen, wanneer de toevoer van het vergif is stopgezet, want gedurende den tijd, dat de aether gegeven wordt handhaaft de narcotiseur toch een zekere vergiftigingstoestand, of er nu subcutane zuurstof antitoxisch werkt of niet.

Eerst wanneer we het overwinnen van de vergiftiging, dus het bijkomen en de naweeën van de narcose wat nauwkeuriger beschouwen krijgen we de gelegenheid de antitoxische zuurstofwerking duidelijk te onderkennen.

Allereerst zal de tijd, die verloopt tusschen het einde van de narcose en het bijkomen van belang zijn. Waarbij we echter wel moeten bedenken, dat het bijkomen geen plotseling nauwkeurig vast te stellen moment is. We hebben er het oogenblik voor aangenomen, waarop de patiënte blijk gaf tot haar gesproken woorden te begrijpen.

Natuurlijk zullen naast de snelheid, waarmee het vergif wordt afgebroken vele onbekende of althans onmeetbare factoren het moment van bijkomen bepalen. De weerstand van den patiënt, zijn eigen antitoxisch vermogen, de aard der operatie, de pijnprikkel van de gewoonlijk aanwezige operatiewond, allemaal factoren buiten de narcose om, die hun invloed doen gelden. Maar toch meen ik uit het duidelijke verschil in tijd van bijkomen na vergelijking van 100 narcoses de helft zonder en de helft met prophylactische zuurstofinjectie de overtuiging te mogen putten, dat werkelijk de antitoxische zuurstofwerking de afbraak van het narcoticum, dus het herstel

van den patiënt belangrijk bevordert. Wij vonden, dat van deze 100 patiënten bijkwamen

zonder O_2 gemiddeld . . . . 77.9 min. na 120 Gr. ae.

na O_2 „

na 55.3 min. na 107,5 Gr. ae. = 61.7 min. na 120 Gr. ae.

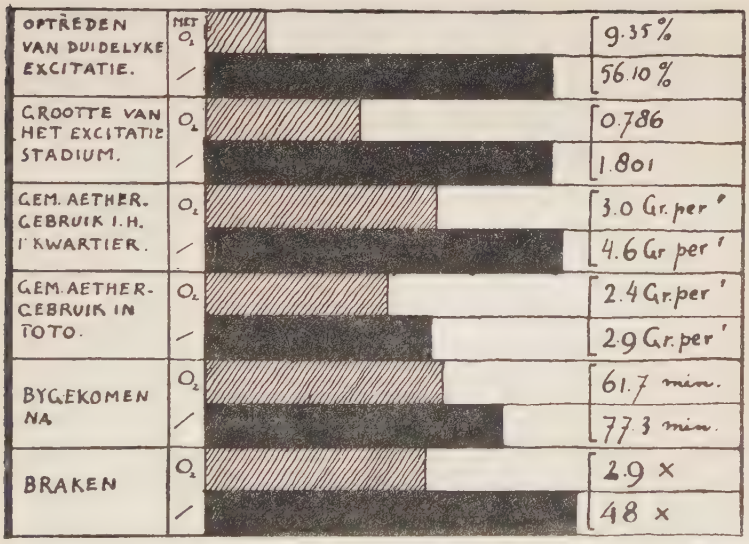
Verschil 15.6 min.

Het prophylactisch toedienen van een onderhuidsche zuurstofinjectie vermindert dus na een narcose, die 120 Gram aether vordert, dat wil zeggen van ongeveer een half uur, den tijd dat de narcose voortduurt van vijf kwartier tot op een uur. Een kwartier korter dus, dat de patiënt aan alle gevaren van de narcosetoestand is blootgesteld; iets, wat nog afgezien van de aetherbesparing reeds een belangrijke winst beteekent. Een winst des te grooter, wanneer we bovendien nog ervaren, dat het bijkomen gemakkelijker gaat bij patiënten, die voor de operatie met zuurstof ingespoten waren. Nu is het gemakkelijker, rustiger bijkomen een indruk, die moeilijk met overtuigende kracht is weer te geven. Feiten of getallen, de eenige argumenten, die voor een critisch beoordeelaar gewicht in den schaal leggen zijn hier zoo moeilijk op te geven. Het eenige, wat ik in cijfers kon vastleggen, was het aantal keeren, dat de patiënten na de narcose braakten. En ook dit gaf weer een duidelijk verschil ten gunste van de zuurstoftoediening, namelijk: na 55 narcoses zonder zuurstofprophylaxe werd 264 × gebraakt, d.i. 4.8 × per narcose; na 66 narcoses met zuurstofprophylaxe werd 193 × gebraakt, d.i. 2.9 × per narcose; met subcutane zuurstof werd dus minder gebraakt 1.9 × per narcose.

Deze gemiddelde besparing van bijna 2 maal braken na elke narcose brengt alleen reeds een verminderde

kans op verslikken en op wondlaesie met zich mee, die de onderhuidsche zuurstofprophylaxe mijns inziens bij elke te verwachten moeilijke of meer gevaarlijke narcose zeker indiceert. En zonder twijfel geloof ik, dat de subcutane zuurstof na de narcose een voornamelijk antitoxische werking ontvouwt, die we niet mogen onderschatten. Ik had gehoopt het antitoxische element in deze zuurstofwerking min of meer te kunnen bewijzen, door een verschil in het eiwitgehalte der eerste urine na de operatie aan te toonen. Echter vond ik noch zonder noch met zuurstofinspuitingen eiwit in de urine. Van eenig verschil was dus geen sprake.

De resultaten van de subcutane zuurstofprophylaxe bij de aethernarcose in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek overziend, meen ik deze zeer in het kort als volgt te mogen formuleeren:



verminderd excitatiestadium,
verminderde aetherhoeveelheid,

naar beide zijden verwijde narcosebreedte,
vervroegd bijkomen en
verminderd braken.

Endogene intoxicaties.

Het ligt voor de hand, van de anti-toxische werking van de onderhuidsche zuurstof niet alleen ter bestrijding van de van buitenaf in het lichaam gebrachte vergiften gebruik te maken, zooals bij de tot nu toe besproken toestanden het geval was, maar ook haar hulp in te roepen bij endogene intoxicaties. Waar hierbij over het algemeen de vergiftiging zich langzaam en uiterst geleidelijk voltrekt heeft het lichaam alle tijd gehad zich aan de ongunstige toestand aan te passen, zoodat het hier, behoudens bij crises alleen op de antitoxische en niet zoozeer op de stimuleerende werking van de ingespoten zuurstof aankomt. De anti-asphyctische werking zal zich slechts dan doen gelden, wanneer de vergiftigingstoestand tot benauwdheid leidt, terwijl ook maar in een klein deel der gevallen de sedatieve werking tot uiting kan komen. Kortom bij endogene intoxicaties zijn we dus hoofdzakelijk op een enkele, op de antitoxische werking van de zuurstof aangewezen. Misschien laat zich uit dit feit het geringe succes verklaren, dat wij bij onze overigens niet zeer talrijke gevallen van endogene intoxicatie zagen. Wel in tegenstelling van vele, meest Fransche publicaties. Diabetes, voedingsstoornissen, groote verbrandingen, allerlei nierafwijkingen als uraemie, nephropathia gravidarum, eclampsie, hypertensie en hypoviscositeit, ja zelfs acute psychoses, als autointoxicaties opgevat zijn volgens mededeelingen in de literatuur door de subcutane zuurstoftherapie gunstig beïnvloed en met succes behandeld. Reeds Ramond zegt van gunstige resultaten bij diabetes en uraemie gehoord te hebben, voornamelijk wanneer er

min of meer acute crisistoestanden bestonden. Ook MARTINET noemt uraemie en diabetes indicaties voor de onderhuidsche zuurstoftherapie. Maar tegelijkertijd zegt hij bij de endogene intoxicaties, bij de ziekte van BRIGHT en bij uraemie zelden goede resultaten gezien te hebben. Toch noemt hij de subcutane zuurstof het hypovisqueuze therapeuticum bij uitnemendheid.

Diabetes.

Dok BAYEUX is hier en daar dezelfde meening toegedaan, zooals blijkt uit zijn publicatie in de *Revue médico-thérapeutique* van Juli 1914, waarin hij een viertal diabetesgevallen kort weergeeft. Onder anderen het volgende.

> Pat. D., jonge man met familiaire diabetes. Zeer ernstig geval. Scheidt per dag 235 Gr. suiker uit en 6 Gr. aceton. Zeer slechte algemeene toestand, die steeds meer achteruit gaat. Gedurende 3 maanden werd de subcutane zuurstoftherapie toegepast, waarop pat. veel verbeterde, de aceton tot op sporen teruggebracht werd en de suiker tot op 18 Gr. per dag.

Ieder zal het met mij eens zijn, dat hier het gezag van BAYEUX de noodige overtuiging van het succes van de onderhuidsche zuurstoftherapie moet brengen. Want waar over andere therapie niet gesproken wordt zal deze wel de gewone geweest zijn en dan lijkt mij een verbetering van een diabeticus na 3 maanden ziekenhuisverblijf niets opvallends. De drie andere gevallen van BAYEUX namen mijn onzekerheid geenszins weg. LELOUP wijdt in zijn proefschrift ook enkele bladzijden aan de diabetes. Niet alleen, dat hij zegt bij de gewone diabetes nooit eenig succes gezien te hebben, maar in een geval van zwaar diabetisch coma met sterke dyspnoe van het ademtype van KUSSMAUL kon de subcutane zuurstof een jongen van 19 jaar niet de minste verlichting brengen, laat staan

verhinderen, dat patiënt succombeerde. Oogenschijnlijk lijkt het onbegrijpelijk, dat de anti-asphyctische werking van de zuurstof de dyspnoe absoluut niet beïnvloedde. Maar begrijpelijker is dit, wanneer we bedenken, dat deze dyspnoe te wijten is aan een langzaam maar zeker geïntoxiqueerd centraal zenuwstelsel. Hier kan dus alleen de antitoxische zuurstofwerking in functie komen, die in zoo korten tijd zijn kans onmogelijk kon waarnemen, vooropgezet dan nog, dat die kans bij dergelijke endogene intoxicaties werkelijk bestaat. Waar ik over eigen ervaring in deze niet beschik, dien ik geheel op de gegevens van anderen af te gaan en dan lijkt mij het nut van de subcutane zuurstoftherapie bij diabetes nog verre van bewezen.

U r a e m i e.

Wat betreft de uraemie, hierbij schijnt de onderhuidsche zuurstoftherapie iets meer te vermogen, al is het waarom mij verre van duidelijk. De eenige mogelijkheid lijkt mij aan de zuurstof een min of meer specifieke antitoxische werking toe te kennen. En hoewel het mij onmogelijk is, die op goede gronden te verwerpen, elders blijkt er nooit iets van.

Veiliger echter, dan op het gevaarlijk gebied der hypothese een verklaring te gaan zoeken is het de lessen der kliniek dankbaar te aanvaarden. Al moet ik helaas erkennen, dat deze lessen elkaar nogal eens tegen lijken te spreken, zoodat het soms uiterst moeilijk is, de waarheid eruit af te zonderen.

Reeds aan Domine was het opgevallen, hoe de onderhuids ingespoten zuurstof niet alleen de uraemische dyspnoe verminderde, maar dat ze ook de uropoese aanzette, waardoor een rijke urinevloed volgde met vermeerderde ureumexcretie en verminderde toxiciteit van

de urine. Nooit heb ik zooiets gezien, wel een enkele maal een subjectieve verbetering. Zoodat ik het vermoeden niet van mij kan afzetten, dat velen, die de subcutane zuurstoftherapie bij nierafwijkingen aanbevalen, dit misschien meer op gezag dan na eigen ervaring deden. Op gezag van mannen als Ramond en Martinet, die zich weliswaar gunstig over de onderhuidsche zuurstofinjecties bij nephritis en uraemie uitlaten, doch die ons alle casuistiek of andere stukken van overtuiging onthouden. Béraud was de eerste, die een geval van uraemie met onderhuidsche zuurstofbehandeling meer nauwkeurig beschreef. In zijn dissertatie vinden we een ziektegeschiedenis, aan Merigot de Treigny uit het Hôpital Saint Joseph ontleend. Hoofdzakelijk verlangt hij van de zuurstofinjecties een anti-asphyctische, althans een anti-dyspnoïsche werking. En blijkbaar niet tevergeefs.

Mme M., 62 jaar, wordt licht comateus opgenomen met een ondanks dieet reeds 7 jaar bestaand en toenemend nierlijden. Bij opname heeft ze duidelijk een opgezet gezicht, oedemen van armen en beenen en een weinig ascites. Duidelijke arythmia cordis en een verhoogde bloeddruk. De urine, die afloopt is zeer geconcentreerd. Doch wat het ziektebeeld geheel beheerscht is de sterke dyspnoe.

Sterke laxantia, theobromine en twee vrijwel vergeefsche pogingen tot venesectie brengen geen verbetering. Ten einde raad wordt zuurstof onderhuids ingespoten.

Den volgenden morgen ontwaakt pate uit haar coma en asphyxie en dyspnoe zijn nagenoeg verdwenen. Bovendien komt er meer urine. Gedurende verscheidene dagen worden de zuurstofinjecties herhaald en met theobromine als eenigste medicament herstelt pate be-

houdens een blijvende hooge bloeddruk en een geringe albuminurie.

Langen tijd zwijgt dan de casuistiek over nephritis en subcutane zuurstoftherapie; eerst 15 jaar later is het Leloup, die enkele gevallen, die hij onder leiding van Rathery behandelde nauwkeurig beschrijft. Gevallen, die hoewel gering in aantal, zijn gunstige meening over de subcutane zuurstoftherapie verklaren. Een geval van nephritis volge als voorbeeld.

Pat. M., 51 jaar. Opname wegens sterke oedemen en dyspnoe. Bij onderzoek overal oedeem en algemeene stuwing, ook van de pijnlijke lever. Vocht in beide pleuraholten. Het hart vertoont een galoprythmus. Pat. scheidt geconcentreerde eiwithoudende urine af en het bloedureum is tot 1300 m.G. per L. verhoogd. Ondanks pleurapunctie en cardiotonica blijven de bezwaren onverminderd bestaan. Vooral de dyspnoe blijft in hooge mate hinderlijk. Daarom worden twee subcutane injecties van 500 c.c. zuurstof gegeven, waarop de dyspnoe nog denzelfden avond vermindert. De volgende dagen wordt nogmaals telkens 500 c.c. ingespoten, waarop de benauwdheid zooveel beter wordt, dat pat. 's nachts kan doorslapen en overdag zelfs kan opstaan. Na 8 dagen is pat. subjectief vrijwel genezen, terwijl zijn bloedureumgehalte normaal is geworden.

Ongetwijfeld is dus de literatuur over de resultaten van de subcutane zuurstoftherapie bij nierafwijkingen hoopvoller gestemd, dan dit bij de diabetes het geval was. Ook Mikulowski blijkt in zijn publicatie in de *Wiener Klinische Wochenschrift* van dezen winter wel tevreden te zijn over de onderhuidsche zuurstofinjecties ter bestrijding van de nephritissymptomen. Maar nergens vond

ik feitelijk andere dan symptomatische successen vermeld. Al mogen deze slechts van secundair belang zijn, bij een echte blijvende genezing of verbetering vergeleken, niettemin is het een winst, die volgaarne aanvaard zal worden.

In de Amsterdamsche Vrouwenkliniek had ik slechts een enkele maal de gelegenheid, een nephritica met zuurstof te behandelen. Een ziektegeval met doodelijken afloop, waarover ik bij de anti-asphyctische zuurstofwerking reeds sprak, n.l. pate P.—v. d. H., op bladzijde 130. Waar zij tevens gravida was, was het zeer moeilijk de nephritisverschijnselen van die van de compliceerende nephropathia graxidarum te onderscheiden.

Pate P. v. d. H., 47 jaar. Werd opgenomen met een bloeddruk van 245—175 en zij behield deze met alle gewone, doch niet zeer ernstige symptomen van de zwangerschapsnier, ondanks de gebruikelijke therapie van de Vrouwenkliniek, namelijk streng dieet en bedrust, venepunctie, zoo noodig narcotica en bovendien nog geregeld zuurstofinjecties. Deze gewone therapie mist zelden haar uitwerking. Doch hier bij uitzondering wel. Van symptomatische successen van de zuurstof was geen sprake, want bij de volkomen bedrust van pate waren feitelijk geen hinderlijke symptomen aanwezig. De catastrophale hersenbloeding, die aan het leven dezer pate peracuut een einde maakte is al eerder uitvoerig genoeg meegedeeld.

Dat hiertegenover de subcutane zuurstoftherapie machteloos stond behoeft geen nadere uiteenzetting. De typische eclamptische lever en de duidelijke nephritis, die bij obductie gevonden werden maken dit ziektebeeld te ingewikkeld, om er een andere conclusie uit te kunnen trekken, dan dat de zuurstofinspuitingen hier blijkbaar geen resultaat gehad hebben.

Eclampsie.

Hoe ze echter werken bij ongecompliceerde nephropa-

thia gravidarum en bij eclampsie dient nog nader bezien te worden. Theoretisch mogen we van een antitoxisch middel als de zuurstof in sommige gevallen gebleken is te zijn zeker bij de zwangerschapsintoxicaties bescheiden verwachtingen koesteren. Vooral ook na de opgaven in de literatuur, die voornamelijk in den beginne rooskleurig gestemd zijn. Domine begint al met een gunstig oordeel over de onderhuidsche zuurstofinspuitingen als therapeuticum bij eclampsie, wat Béraud overneemt. Mc Crae deelt twee jaar nadien, in 1914 mee met zuurstofinjecties successen bij eclampsie behaald te hebben. Ook Bayeux heeft er een bloeddrukverlagende werking bij waargenomen. Een heel ander geluid laat ineens Leloup hooren. Hij zegt, in scherpe tegenstelling met de toenmaals bekende publicaties, nooit het minste succes gezien te hebben. Vooral voor ons, voor een vrouwenkliniek met een groote verloskundige afdeeling, was deze mededeeling een teleurstelling. Temeer waar we ons hierna zeker niet verantwoord achtten door experimenteeren onze prae-eclampticae bloot te stellen aan een zoo groote, ons aanvankelijk onbekende injectie. De prikkel hiervan zou misschien voldoende kunnen zijn, om de juist zoo gevreesde eclamptische aanval te doen uitbarsten. Eerst later, toen we meer en meer overtuigd waren van de algeheele onschuld van de zuurstofinjecties zijn we voorzichtig met de subcutane zuurstoftherapie bij enkele lichte gevallen begonnen. Van eenigen schadelijken invloed is nooit iets gebleken, ook niet nadat bij ernstiger gevallen de subcutane zuurstof in den strijd gebracht werd. Zelfs bij drie patiënten met echte eclampsie heeft de zuurstofinjectie, eerst sinds kort hierbij geprobeerd, nooit ook maar de lichtste aanval uitgelokt. Zeker is het dus een geheel onschadelijk middel. Dit moge een reden

tot blijdschap zijn, niet echter onze resultaten! Nu is het wel buitengewoon moeilijk bij een eclamptica met echte aanvallen de waarde van een hulptherapie als de onderhuidsche zuurstofinjecties te bepalen, omdat de morfine, de venesecties, de absolute rust en zoo noodig de spoedverlossing of de sectio caesarea natuurlijk nooit nagelaten mogen worden; maar in elk geval werd van de zuurstofinspuitingen geenerlei opvallend succes gezien. Het is dan ook meer volledigheidshalve dan ter demonstratie, dat ik in het kort de geschiedenis laat volgen van een eclamptica met aanvallen, die onder meer ook met subcutane zuurstofinjecties werden bestreden.

Pat^e^ E.—K., 19 jaar, primi gravida à terme.

3—12—'29 thuis een eclamptische aanval gekregen, vrij snel door 3 anderen gevolgd gedurende den avond. 's Nachts nog vervoerd. In de auto weer een aanval ondanks de morfineinjectie van den huisarts.

4—12—'29 om 2 uur v.m. wordt pat^e^ vrijwel in coma opgenomen en krijgt direkt weer een aanval; een kwartier nadien nog een.

2 u. 45 worden onder chlooraethylroes 550 c.c. bloed afgenomen en 15 m.G. morfine ingespoten.

3 u. 20 volgt op een poging om de bloeddruk te bepalen opnieuw een eclamptische aanval, waarna nogmaals 10 m.G. morfine wordt ingespoten.

4 u. 00. Pat^e^ is diep comateus, sterk cyanotisch. Geen voelbare pols en gedurende 1 min. ook geen ademhaling. Meteen volgt weer een aanval, waarna ruim 500 c.c. zuurstof onderhuids wordt ingespoten. Tevens wordt tot sectio Caesarea besloten. Een kwartier nadien treedt weer een aanval op.

4 u. 30. Lage keizersnede, waarmee een levend kind tevoorschijn gebracht wordt. Pat^e^ krijgt een enteroclyse van zoutsolutie.

6 u. 25—10 u. 00 krijgt pat^e^ ondanks hernieuwde morfineinjecties weer 4 aanvallen.

Pat^e^ bleef den geheelen dag en volgende nacht nog comateus, terwijl per hypodermoclyse en per rectum vocht werd toegevoerd. Er volgden echter geen aanvallen meer.

6—12 Eerst deze avond ontwaakte pate uit haar coma. Er volgde een zeer langzaam herstel.

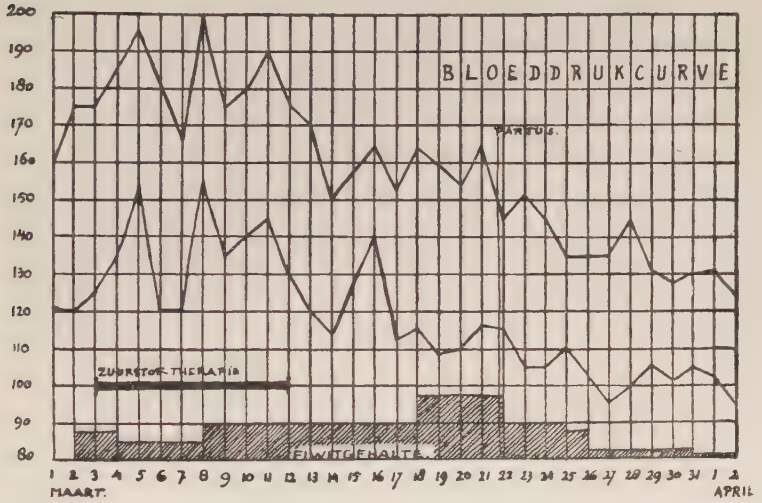
Dit verslag is een voorbeeld, zij 't slechts van drie gevallen, die geen enkel resultaat van de subcutane zuurstoftherapie te zien gaven.

Nephropathia gravidarum.

Bij het voorspel van de eclampsie, bij de nephropathia gravidarum dus wordt uit den aard der zaak een veel minder rigoureuse therapie toegepast. Het veel kalmer verloop, de langere duur en het ongestoorde sensorium der patiënte maken het beter mogelijk zich na zorgvuldige observatie een oordeel over eventueele resultaten der subcutane zuurstoftherapie te vormen. Weliswaar bestond ons studiemateriaal slechts uit tien gevallen, omdat we, zooals reeds gezegd, aanvankelijk de zuurstoftherapie bij nephropathia gravidarum niet toe dorsten te passen en vooral omdat ons oordeel na de behandeling dezer 10 patiënten zoo zonder meer ongunstig was, dat we geen termen aanwezig vonden met de zuurstoftherapie door te gaan. Het volgende geval, dat een gewoon voorbeeld is van de gang van zaken, zooals we dat plachten te zien moge dienen om ons ongunstig oordeel te verklaren. De eenige selectie, die ik bij de keuze van mijn patiënten toepaste was, dat ik gevallen uitkoos, die niet dadelijk op de gewone dieettherapie reageerden. Doen ze dit, zooals regel is wel, dan krijgt de subcutane zuurstof niet eens de kans om haar werking te demonstreeren, een gelegenheid die haar in de door mij uitgezochte gevallen wel geboden is, zooals wel blijkt uit het volgende voorbeeld.

Pate v. d. H.—K. 38 j., ten 6e male zwanger. 15 Maart à terme. 1—3—'30. Opname wegens ernstige nephropathia gravidarum met hoofdpijn en oedemen van beide beenen. Pate klaagt over

vermoeidheid en over vlokken voor de oogen. Het aanvankelijk voorgeschreven dieet van half water en half melk werd na 5 dagen uitgebreid tot melk en vruchten, later kreeg patᵉ bovendien nog beschuit en pap. De subjectieve klachten verdwenen bij deze therapie en bedrust snel, doch de nierfunctie herstelde zich nauwelijks, zooals uit bijgaande curve blijkt.



Dat hier niet een constant nierlijden een rol speelde mag wel geconcludeerd worden uit het feit, dat na de partus vrij spoedig alle symptomen van nephropathie verdwenen.

De negen andere gevallen verschilden natuurlijk hier en daar van het zoo juist beschrevene, maar de resultaten kwamen op hetzelfde neer. Degene, die door dit weliswaar kleine aantal mislukkingen niet overtuigd is van het waardelooze van de subcutane zuurstoftherapie bij nephropathia gravidarum en eclampsie diene mijns inziens de waarheid te zoeken in het laboratorium of in het dierexperiment.

Een iets meer bemoedigende conclusie kan getrokken worden uit de resultaten van de subcutane zuurstof-

therapie bij enkele andere zwangerschapsintoxicaties, die in de Amsterdamsche vrouwenkliniek voorkwamen.

Hyperemesis gravidarum.

Allereerst de hyperemesis gravidarum, feitelijk niet anders dan een verergering van het gewone zwangerschapsbraken. Gewoon bedoeld in dien zin, dat het zóó dikwijls voorkomt, dat het bijna physiologisch genoemd moet worden. Seitz (1927) neemt aan in wel ruim 50 % van alle zwangerschappen. Van hyperemesis, van pathologisch zwangerschapsbraken kan pas gesproken worden, wanneer het braken zulk een ernstigen vorm aanneemt, dat de algemeene toestand dat patiënte er werkelijk onder gaat lijden. Deze hyperemesis gravidarum komt volgens Pinard slechts bij 5 % van het aantal brakende zwangeren voor, een schatting, die Seitz in het handboek van Halban en hemzelve blijkbaar onderschrijft.

Dat de hyperemesis gravidarum werkelijk een intoxicatie is moge blijken uit hetgeen bij de obductie van een dozijn zeer ernstige gevallen gevonden is en waarbij geen andere doodsoorzaak was aan te wijzen. Meestal namelijk werd een vettige degeneratie van de lever gevonden, die aan de gele leveratrophie deed denken. Bovendien was er steeds een nierafwijking, vanaf de lichte zwangerschapsnier tot de zware parenchymateuse nephritis toe.

Het waren Miller en later Albecht, die van de gang van zaken bij de hyperemesis gravidarum een heldere verklaring gaven. Een verklaring overigens, die zeker niet onaangevochten is gebleven. Volgens hen komt het er op neer, dat primair een zwangerschapsintoxicatie bestaat, volgens Seitz vermoedelijk door veranderde increta, misschien ook door een veranderd vitamineneven-wicht. Het direkte gevolg van deze intoxicatie is een verhoogde prikkelbaarheid van de vagus, waardoor deze op

psychische of reflectoire prikkels zoo gemakkelijk en sterk reageert, dat het tot braken komt. Nemen we deze zeker niet zonder meer verwerpelijke verklaring aan, dan mogen we dus aan de onderhuidsche zuurstoftherapie bij hyperemesis gravidarum alleen hooge eischen stellen, wanneer we van haar antitoxische werking bij endogene intoxicaties hooge verwachtingen koesteren. Dit doen we zeker niet, zooals uit het voorgaande wel gebleken is. Ondanks het feit, dat we in vijf gevallen van hyperemesis behoorlijke resultaten, eenmaal zelfs een volkomen succes hebben gezien en slechts eenmaal een algeheele mislukking. Doch juist dit groote succes verkleint in mijn oogen de waarde van de antitoxische werking van de zuurstof bij hyperemesis, omdat de psychische werking er al te duidelijk in naar voren treedt.

Pat^e^ F.—V., primi para.

24—9—'28. Opname als 3-maands zwangere wegens onstilbaar braken, dat 5 weken bestaat. Pat^e^ ziet er slap uit. Heeft bovendien symptomen, die in de richting van een pyelitis wijzen. Pat^e^ wordt streng geïsoleerd en krijgt een druppelclysma.

26—9. Ze blijft braken. Terwijl met het druppelclysma, thans met glucose erin wordt doorgegaan, wordt bovendien nog een injectie van paardenserum gegeven.

5—10. Pat^e^ is nu zoover, dat ze, zij het met moeite weer wat gewoon voedsel mee eet. Behalve isolatie met rust en wat lactas calcicus geen therapie meer. Braakt vrijwel niet meer.

20—10. Pat^e^ braakt weer vele malen per dag zonder bekende aanleiding, tenzij het een kleine dagelijksche gift ferrum reductum zou zijn, gegevens wegens een lichte anaemie, een haemoglobinegehalte namelijk, dat volgens Sahli bepaald, van 60 % tot 50 % was teruggegaan. Ondanks het braken wordt de ijzertherapie voortgezet.

27—10. Pat^e^ heeft de geheele week zeer veel gebraakt. Toch is het haemoglobine tot 55 % gestegen. Tegen het braken wordt nu een flinke subcutane zuurstofinjectie van ruim 500 c.c. gegeven.

30—10. Pat^e^ heeft nog maar éénmaal gebraakt, hoewel de ferr. geregeld doorgegeven wordt. Pat^e^ eet reeds weer gewoon eten.

13—11. Absoluut niet meer gebraakt. Het haemoglobinegehalte is thans 68 %.

9—11. Pat^e^ wordt heden als gezonde 4½-maands zwangere ontslagen.

Het is misschien wel mogelijk, maar het lijkt mij onwaarschijnlijk, dat deze enkele onderhuidsche zuurstofinspuiting het door de zwangerschapstoxinen verstoorde evenwicht op slag hersteld zou hebben. Vooral omdat we bij de toch hoogstwaarschijnlijk door dezelfde vergiften veroorzaakte nephropathia gravidarum, waar echter geen belangrijke psychische factor in het spel is nooit eenige verbetering zagen. Met zekere terughouding meen ik dan ook de resultaten bij de andere gevallen van hyperemesis te moeten bezien. Ook al verdwijnt het braken geleidelijk gedurende een serie van meerdere injecties, met hulp dan van de gebruikelijke therapie, zooals dat op één uitzondering na bij de andere patiënten het geval was, is het mij onmogelijk de psychische werking van de antitoxische te scheiden.

Dat de psychische factor van de subcutane zuurstoftherapie bij de hyperemesis gravidarum een zeer groote, zoo niet de grootste is geloof ik zeker, zoodat hierbij elke medicus voor zichzelve er naar eigen overtuiging de waarde van moet bepalen.

Zwangerschapsdermatosen.

Hoewel aanvankelijk Virchow sterk de nadruk legde op de locale afwijkingen, worden door de medische wereld thans vrijwel algemeen de erythemata die acuut in het puerperium, maar vooral gedurende de zwangerschap optreden als gevolgen van intoxicatietoestanden beschouwd, waarmee feitelijk de volksaetiologie, het „slechte bloed" in eere is hersteld. Seitz verklaart het optreden van de dermatosen met of zonder jeuk, of van de jeuk met of zonder dermatose als een overmatig ver-

hoogde prikkelbaarheid van het vegetatieve zenuwstelsel in het algemeen en van de vasomotoren in het bijzonder, ontstaan tengevolge van intoxicatie door eiwitafbraakproducten. Vele en verschillende zijn de theoriën, die de zwangerschapsdermatosen en ook de andere gedeeltelijk reeds genoemde afwijkingen binnen het kader der intoxicatie willen verklaren. Paul Bar en Dienst zoeken het in een anaphylaxis, Hofbauer in een fermentintoxicatie. Ook Veit neemt een ferment, een proteolytisch ferment aan. Uit deze en de vele andere hypothesen de waarheid te zoeken, lijkt mij onmogelijk en gaarne neem ik met van Rooy (1930) aan, dat die nog niet gevonden is.

Het vage en ingewikkelde van de verklaringen der juiste aetiologie wordt geëvenaard door die der therapie. Niet het eiwitarme, weinig prikkelende meest vegetarische dieet, dat Seitz aanraadt is zoo onbegrijpelijk. Misschien ook niet het injiceeren van bloedserum van zwangeren. Ingewikkelder werd het vraagstuk al, toen aan Freund (1909) bleek, dat het serum van niet-zwangere dieren hetzelfde succes had. Geen alleenstaande waarneming overigens, want ook bij andere toestanden zien we een seruminjectie de interne verhoudingen soms ingrijpend veranderen: denken we slechts aan serumziekte of anaphylactische shock. Dat Rissmann (1912) dikwijls afdoende successen boekte met Ringersche vloeistof, met oplossingen van zuiver anorganische verbindingen dus verklaren Freund en van Rooy uit de gunstige invloed van de kalium- en kalkzouten op de dyskrasie. Hofbauer maakte het vraagstuk nog gecompliceerder, door ook met pituitrine-injecties zwangerschapsdermatosen als het ware weg te vagen, wat Seitz met suprarenine evenzoo gelukte. Terwijl ten overvloede de goede resultaten van Rissmann met lactas calcicus per os in elke groote vrou-

wenkliniek uit eigen ervaring bekend zijn. Maar al deze therapeutica falen soms even absoluut als ze meestentijds slagen. Het is mij onmogelijk in deze bonte mengeling van geneesmiddelen een leiddraad vast te houden. Maar zeker achtte ik mij gerechtigd de subcutane zuurstoftherapie, welke zeker een antitoxische, dus in deze logische werking mag worden toegeschreven toe te passen. En niet tevergeefs, zooals uit het volgende voorbeeld blijken moge.

Pat^e^ A.—v. d. W., gravida à terme.

2—3—'29. Opname wegens psychische afwijkingen, waarvoor ze reeds vroeger op de zenuwafdeeling is verpleegd.

13—3. Plotseling krijgt pat^e^ een sterk jeukend erytheem aan beenen, buik en onderarmen. In een oogenblik tijd zijn reeds verscheidene krabeffecten ontstaan. Dadelijk wordt onder de huid van de onderbuik 400 c.c. zuurstof gespoten.

14—3. De jeuk is geheel verdwenen. Van het erytheem is nog slechts een verbleekende roodheid over. Zekerheidshalve wordt nog een zuurstofinjectie gegeven.

15—3. Van het erytheem zijn zelfs geen sporen meer over.

19—3. Pat^e^ verlaat plotseling 's avond tegen advies van den behandelenden geneesheer het ziekenhuis.

Vijf patiënten met zwangerschaps- en een met puerperaaldermatose werden op deze wijze zonder eenig ander therapeuticum behandeld. Bij 4 van de 6 verdween het erytheem als in het beschreven geval, als sneeuw voor de zon. Bij twee was het succes absoluut nihil. In hoeverre in deze gevallen de antitoxische werking van de zuurstof aandeel heeft gehad durf ik met het oog op de soortgelijke resultaten van de meest uiteenloopende therapeutica niet te schatten. En ik meen, dat de conclusie gerechtvaardigd is, dat de onderhuidsche zuurstofinspuitingen een therapeuticum tegen de graviditeits- en puerperaaldermatoses vormen even goed en even onberekenbaar als de anderen.

ZESDE HOOFDSTUK

DE STIMULEERENDE WERKING VAN DE INGESPOTEN ZUURSTOF

De zuurstofinspuitingen als therapeuticum worden uit den aard der zaak steeds gegeven aan individuen, aan organismen in minder goede conditie. Bij elke toepassing dus van de subcutane zuurstoftherapie zal deze de gelegenheid hebben haar stimuleerende werking te ontvouwen. We mogen dan ook wel zeggen dat de stimuleerende werking bij het toepassen van de subcutane zuurstoftherapie nooit geheel ontbreekt, zoodat ze als een algemeen tonicum te beschouwen is.

Er moet wel verschil gemaakt worden tusschen het toepassen van de zuurstoftherapie in het algemeen en de locale zuurstofinjecties, zooals die door Thiriar en zijn school bij allerlei ontstekingsprocessen zijn toegepast en waarmee ook slechts door een plaatselijke weefselstimuleering een antiphlogistische werking en eerst indirekt een algemeene verbetering wordt beoogd. Maar ook als algemeen stimulans moet de werking bij ontstekingsprocessen niet onderschat worden. Immers, meer dan bij andere pathologische toestanden treedt hier naast de stimuleerende de antitoxische en dikwijls ook de anti-asphyctische werking van de ingespoten zuurstof op den voorgrond. In de andere onder dit hoofd te noemen toestanden wordt de stimuleerende werking veel minder door de andere factoren gesteund, maar is daardoor ook juist

beter op zijn eigenlijke waarde te schatten. In 't algemeen dus zal de zuurstofinjectie daar als stimulans op haar plaats zijn, waar het organisme plotseling uit zijn evenwicht is gestooten.

Dat wil dus zeggen na elke groote ingreep in het evenwicht van de huishouding van het organisme. 't Blijft dan volkomen hetzelfde of deze ingreep een toevallige ongewenschte is, een groote verwonding, een verbloeding of een electrocutie bijvoorbeeld of een opzettelijke doelbewuste, zooals een operatie.

Verwondingen.

Het accidenteele trauma komt uit den aard der zaak in een vrouwenkliniek hoogstzelden of nooit voor, zoodat onze ervaring op dit gebied nihil is. Nooit was ik in de gelegenheid de subcutane zuurstoftherapie hierbij te beproeven. Mc. Crae en Mary bevelen weliswaar deze toepassing aan, maar noch eenige casuistiek, noch een theoretische verklaring zet hun aanbeveling kracht bij. Toch zou het niet zoo onbegrijpelijk zijn, dat een algemeen, absoluut onschadelijk stimulans in dergelijke gevallen de weegschaal ten gunste van den patiënt zou kunnen doen overslaan.

Verbloeding.

De acute verbloeding is een trauma, dat ons helaas maar al te goed bekend is, zoowel post partum als, wat veel vaker voorkomt post abortum; hoewel deze laatste categorie meestal al langeren tijd gevloeid heeft, voor zij uitgebloed binnenkomt. Wel is de anaemie dan somtijds onrustbarend sterk, maar het plotselinge van het bloedverlies is toch duidelijker na de bevalling waar te nemen. En na het barsten van een extra uterine graviditeit. Doch hier wordt de shock van het groote bloedverleis meestentijds nog door die van de erop volgende ope-

ratie vertroebeld, zoodat dit een minder helder beeld geeft.

Overigens, het beeld van de acute verbloeding moge na een geboorte nog zoo duidelijk zijn, dit kunnen we niet zeggen van het beeld van den invloed van de subcutane zuurstoftherapie. Immers een belangrijke bloeding beteekent zoo'n ernstige toestand, dat onmiddellijk alle zeilen bijgezet moeten worden om een fataal einde te ontgaan. Na het stelpen van de bloeding zijn in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek krachtige stimuleering, ruime subcutane en zoo mogelijk orale vochttoevoer bijna reflexen geworden. Bovendien wordt de patiënte met 't hoofd omlaag gelegd en veel warmte toegevoerd. Zelfs al is hij nu nog zoo'n groot voorstander van de subcutane zuurstoftherapie, geef ik het iemand te doen hiernaast met eenige nauwkeurigheid de resultaten van een zuurstofinjectie te onderkennen. Theoretisch zijn zulke resultaten zeker waarschijnlijk, omdat de toegevoerde zuurstof alle gelegenheid tot stimuleeren geboden wordt en bovendien door het groote haemoglobineverlies de oxygenatie moet lijden. Leloup beval dan ook de zuurstofinjecties aan, voor verbloedingen na de geboorte. Zes maal was ik in de gelegenheid zuurstof aan verbloede pas bevallen vrouwen toe te dienen. Dat deze allen behouden bleven mag natuurlijk geenszins aan de zuurstofinjecties worden toegeschreven. Zelfs bij een nauwkeurige observatie mag ik niet zeggen een dadelijk of opvallend resultaat van de ingespoten zuurstof te hebben waargenomen. De volgende ziektegeschiedenis moge hiervan een indruk geven.

Pat^e^ D.-W., 43 j., XIVe gravida, 7 maanden zwanger met sinds eenigen tijd glucosurie, waarvoor reeds opname was overeengekomen.

7—11—'28. Opname met heftige fluxus en de verschijnselen van solutio placentae. Het vloeien bestaat sinds 1 uur. Pate verkeert in de meest deplorabele toestand, is sterk anaemisch, collabeert na opname tweemaal achtereen. Kleine pols, lijkbleeke kleur, koud zweet. Klaagt over hoofdpijn, duizeligheid en slecht zien. De sterke dyspnoe is in overeenstemming met de klachten van pate over hevige benauwdheid. Oogenblikkelijk wordt pate 2 × 400 c.c. zuurstof ingespoten, waarop de benauwdheid iets vermindert. Vervolgens een hypodermoclyse van 1½ L., die in 5 min. opgenomen wordt. Geleidelijk haalt pate iets op. De pols wordt weer voelbaar, hoewel nog zeer klein.

Onder narcose wordt het kleine doode kind door spoedverlossing geboren. Veel bloed volgt en meteen daarop de placenta: blijkbaar solutio placentae.

Nogmaals krijgt pate 500 c.c. zuurstof subcutaan en wordt zij krachtig gestimuleerd. Pate is nog niet bij, doch de pols is behoorlijk gevuld.

8/11. Reeds den volgenden morgen was de pols van 130 tot 110 gedaald, de ademhaling van 30 op 22.

15/11 werd met ferrum reductum begonnen en

21/11 had pate alreeds weer een haemoglobinegehalte van 55 % volgens Sahli ongecorrigeerd. Reconvalescentie onge stoord.

Van een eclatant succes van de zuurstoftherapie is hier dus, net zoo min overigens als in de andere 5 gevallen, sprake. Wanneer we desalniettemin bij acute verbloedings subcutane zuurstoftherapie aangewezen zouden achten, dan ware dit uitsluitend op theoretische gronden.

Secundaire Anaemie.

De reeds langen tijd bestaande anaemie zal aan de zuurstoftherapie zeker andere eischen stellen dan de acute verbloeding. Van een zoo plotselinge verstoring van het evenwicht is hierbij geen sprake, al bestaat deze storing evenzeer.

Waar bij een bestaande anaemie vanzelf van vele organen een verhoogde werking geëischt wordt, ligt het voor de hand, dat een voortdurend stimulans, een alge-

meen tonicum dus, hier zeker op zijn plaats zal zijn. Het behoeft ons dan ook geen verwondering te baren, dat reeds zoovelen de invloed van de onderhuidsche zuurstof op de secundaire anaemiën hebben bestudeerd.

Wel tegenstrijdig zijn overigens de meeningen. Reeds Domine zag successen bij anaemie. Rapin (1911) beveelt de zuurstoftherapie aan bij acute anaemiën, even als later Agasse Lafont en Douris. Béraud en Leloup zijn weliswaar tevreden over de resultaten van de zuurstofinjecties bij anaemiën, maar hoewel zij in hun dissertaties verscheidene ziektegeschiedenissen nauwkeurig beschrijven, is er onder hun zuurstofgevallen geen enkele patiënt met anaemie. Martinet is zeer enthousiast en geeft in zijn meermalen genoemde *Clinique Thérapeutique* op, in enkele uren de roode bloedlichaampjes zich te hebben zien vermenigvuldigen. Lijnrecht daartegenover staat Naessens met de mededeeling, dat hij de bloedformule nooit zag veranderen.

Even vooruitloopende kan ik als resultaat van onze onderzoekingen in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek mededeelen, dat wij wel het bloedbeeld zich zagen wijzigen, maar steeds geleidelijk, geheel in overeenstemming met het geleidelijke herstel van het haemoglobinegehalte, van de anaemie.

De anaemiën, die wij in de Vrouwenkliniek ter behandeling kregen waren vrijwel uitsluitend secundaire anaemiën na partus, abortus of operaties. Steeds was de behandeling dezelfde. Namelijk na het constateeren der anaemie werd steeds met ferrum rductum begonnen en wanneer het haemoglobinegehalte, volgens Sahli bepaald, minder was dan 45% ongecorrigeerd, werd ook zuurstof ingespoten: om den anderen dag een injectie van 400 c.c., netzoolang tot een haemoglobinegehalte van 45%

bereikt was. Steeds werd dan de zuurstoftherapie gestaakt, terwijl, wanneer de pate zooals gewoonlijk nog wat moest blijven tot volledig herstel, of wegens sociale omstandigheden, met de ferrum reductum werd doorgegaan.

Aanvankelijk werd bij elke haemoglobinebepaling ook het bloedbeeld nagegaan. Doch toen, nadat bij een 15-tal patiënten gebleken was, dat dit, met het aantal roode bloedlichaampjes, behoudens en enkele uitzondering, die ook om andere redenen nog nader beschreven zal worden, steeds parallel ging met het haemoglobinegehalte, is dit verder nagelaten. Tusschen de verhouding van haemoglobinegehalte en bloedbeeld bij patiënten met en zonder zuurstof was niet het minste verschil op te merken. Beide vertoonden steeds een verlaagde index van het verminderde aantal erythrocyten, een anisocytose en een poikilocytose, en wanneer een hooge graad van anaemie bestond, zoo nu en dan wel eens een normoblast. Doch alles zoo volkomen in overeenstemming met wat we bij de secundaire anaemie gewend zijn, dat ik het bloedbeeld verder geheel buiten de bespreking laat.

Theoretische verklaringen van de manier, waarop de onderhuidsche zuurstof de anaemiebestrijding steunt zijn moeilijk te geven. Dat het op een direkt stimuleeren van de bloedbereidende organen berust, kan waar zijn. Maar evenzeer kan het een gevolg zijn van de algemeen toniseerende werking, waardoor onder andere ook de eetlust veel verbetert, een feit, dat na zuurstofinspuitingen sterk op den voorgrond trad, dat telkens en telkens weer opviel. En dat dit niet alleen een verbetering was tengevolge van de onder meer daarop gerichte ziekenverpleging mag wel blijken uit de klacht over „vraatzucht" van een der patiënten, die wegens pruritus vulvae

met subcutane zuurstof behandeld werd. Een tweede dergelijke pate deelde alleen maar mee, dat ze zooveel ging eten, maar bracht het niet tot een klacht daarover. Hieruit onder andere blijkt wel, dat een algemeen stimuleerende zuurstofwerking waarschijnlijk is. We kunnen ons dan voorstellen, dat de geheele stofwisseling, alle functies van het organisme, tot een hooger peil opgevoerd worden, wat ook vooral de bloedvorming ten goede zal komen, te meer waar deze afhankelijk is van de bij secundaire anaemiën gezonde bloedbereidende organen. De practische ervaringen lijken mij meer in deze richting te wijzen dan in die van een specifieken invloed van de zuurstofinjecties op de bloedbereidende organen. Hoe het zij, dit uit te maken moge het onderwerp zijn van een nauwkeurig intern haematologisch onderzoek. Het onderzoek in de Vrouwenkliniek is uitsluitend op de praktijk gebaseerd en op de praktijk gericht. Het voornaamste, wat wij wenschten te weten was, of de zuurstoftherapie een snellere regeneratie van het bloed, een sneller herstel van de anaemische patiënte dus, kon bewerkstelligen.

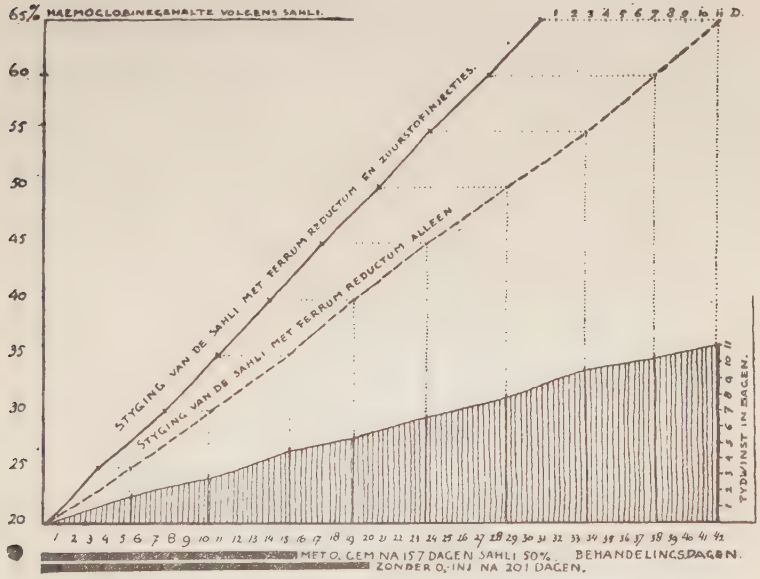
Om deze vraag te beantwoorden zijn niet alleen 176 patiënten met geregelde zuurstofinjectie behandeld, maar ter vergelijking bovendien 67 contrôlepatiënten op geheel dezelfde wijze, onuitgezocht, doch zonder zuurstof. Het overgroote meerendeel dezer patiënten waren vrouwen, die een abortus met fluxus hadden doorgemaakt, dus een haemorrhagische anaemie hadden tengevolge van herhaald kleinere en grootere bloedingen, wat volgens Schilling (1924) geheel dezelfde veranderingen van bloed en bloedbeeld geeft als een enkel zwaar bloedverlies. Na een verblijf van luttele dagen in het hoofdgebouw van de Vrouwenkliniek gaan dergelijke patiënten, behoudens complicaties naar een van de beide bij de kliniek behoo-

rende barakken over, tot verder herstel der anaemie. Bij voorkeur heb ik mijn anaemiepatiënten hieronder gezocht, omdat ten eerste in de barakken steeds door eenzelfde persoon het haemoglobinegehalte wordt bepaald en ten tweede omdat dit vrijwel ongecompliceerde gevallen waren, ter vergelijking dus het beste materiaal.

Bij de therapie werd uiterst eenvoudig te werk gegaan. Om den anderen dag werd een zuurstofinjectie van 400 c.c. onder de huid van den buik gegeven en elke week werd het haemoglobinegehalte volgens Sahli bepaald en ongecorrigeerd opgegeven. Zooals reeds vermeld, is slechts in den beginne ook het aantal erythrocyten en het bloedbeeld nagegaan. Later was het haemoglobinegehalte ons eenigste richtsnoer. Reeds dadelijk meenden we succes van onze nieuwe therapie te zien. Weliswaar was dit niet meer dan een indruk, dien we slechts konden vergelijken met den indruk, dien we tot dusverre van onze anaemicae gekregen hadden, maar de verbeterde eetlust, het snelle verdwijnen van de anaemieverschijnselen als hoofdpijn, duizeligheid en oververmoeidheid, het snel beter worden van de kleur, die haar bleekheid spoedig verloor, dit alles leek op een aanwinst in onze therapie te duiden. Doch meer dan een aanduiding mochten we hier voorloopig niet in zien. Het moest nog blijken of onze tevredenheid den toets der kritiek wel kon doorstaan. Hiertoe was een aantal contrôle-patiënten noodig. Toen daarom de zuurstoftherapie een wijle gestaakt werd, protesteerde aanvankelijk de dienstdoende hoofdassistent van een der barakken. Verheugd en gesterkt in mijn overtuiging van het succes van de zuurstofinjecties, haastte ik mij overleg te plegen met den dienstdoenden hoofd-assistent van de andere barak, die mij oogenblikkelijk uit mijn enthousiasme deed terugtuimelen naar

het terrein der kritiek met de mededeeling, dat ik mijn zuurstoftherapie niet mocht prijzen, zoolang ik niet met bewijzen aankwam.

Hoewel nu het bewijzen van het effect van een therapeuticum altijd een uiterst moeilijke taak is, zooals ook uit dit meeningsverschil weer blijkt, werd mij deze taak hier iets verlicht, doordat ik kon beschikken over een behoorlijk aantal haemoglobinebepalingen. Hieruit was natuurlijk gemakkelijk de gemiddelde stijgsnelheid van het haemoglobinegehalte vast te stellen, die voor de met zuurstof behandelde en voor de contrôlepatiënten in onderstaand schema is weergegeven.



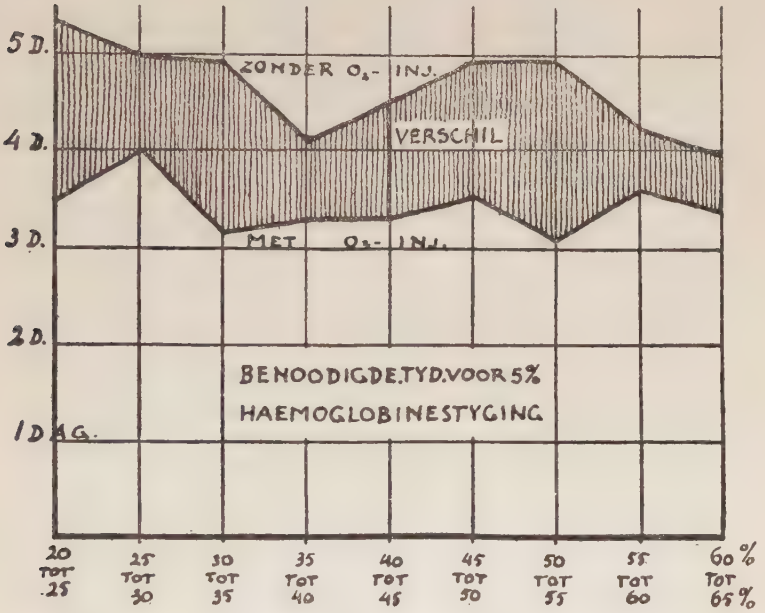
Het schema loopt van een haemoglobinegehalte van 20 % tot 65 %. Het spreekt vanzelf, dat slechts enkele patiënten deze heele phase doormaakten. De meesten hadden bij hun eerste haemoglobinebepaling een veel

hooger haemoglobinegehalte van 20 %, terwijl velen het ziekenhuis verlieten, voor de Sahli 65 % aanwees. Bij 50 % werd aan de patiënten verlof gegeven de kliniek te verlaten en na de eerste Sahli die hooger wees dan 50% werd ook steeds de zuurstoftherapie gestaakt. Daardoor komt het, dat de tijd winst, die volgens het complete schema 11 dagen op de 42 moest zijn in werkelijkheid veel minder bedroeg, omdat ook het verblijf in het ziekenhuis slechts bij uitzondering met een Sahli van 20 % begon. De tijd, die de 67 patiënten zonder zuurstoftherapie gemiddeld noodig hadden om vanaf den ingreep, den partus, vanaf het bloedverlies dus een haemoglobinegehalte van 50 % te bereiken bedroeg 20,1 dag terwijl de 176 patiënten met onderhuidsche zuurstoftherapie 15.7 dag noodig hadden, om eenzelfde stijging van hun haemoglobinegehalte te verkrijgen. Een winst dus van 4.4 of bijna 4½ dag. Waar uit de curve blijkt, dat ook na het staken van de zuurstofinjecties het herstel toch nog sneller voortgaat dan bij de patiënten zonder zuurstoftherapie, zij 't dan ook, dat dit verschil dan minder groot wordt, mogen we dus zeggen, dat we uit onze 243 gevallen werkelijk tot een positief resultaat van de subcutane zuurstoftherapie mogen besluiten.

Dat inderdaad het verschil minder groot is, wanneer boven de 50 % de zuurstofinjecties achterwege blijven, blijkt wel uit het nevenstaande schema, waarin de tijd en het tijdsverschil is weergegeven voor elke stijging van het haemoglobinegehalte van 5%.

Veel grootere series zullen nog noodig zijn, om deze waarnemingen de waarde van vaststaande feiten te verleenen, wat echter niet wegneemt, dat de voorloopige resultaten een reden tot tevredenheid en tot hoopvolle verwachtingen mogen zijn. Ook al zijn er zoo nu en dan

uitzonderingen op den regel. Waar deze natuurlijk even-goed in de besproken curves verwerkt zijn, wordt de regel zelf er niet door aangetast. Zeker is het de moeite waard zoo een uitzondering nader te bekijken. Het betreft hier als voorbeeld een overigens gezonde pate, die na een abortus incompletus in behandeling kwam met een sterke anaemie, die niet alleen zeer sterk, maar ook

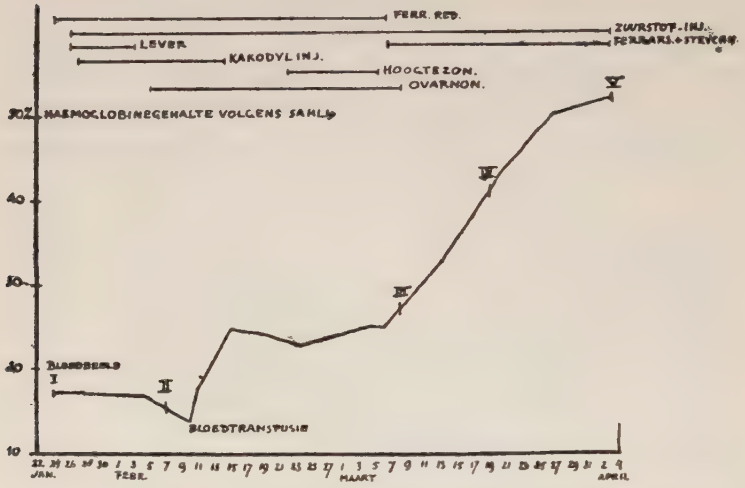


uiterst hardnekkig bleek, zooals uit de volgende ziekte-geschiedenis wel blijkt.

Pate H.—E., 25 j. Slap vrouwtje, 2 kinderen, 3 abortus.

22—1—'30. Opname na abort. incompl. 14 d. geleden, sinds wanneer pate doorloopend vrij sterk gevloeid heeft. Door curettage worden nog placenta-restes verwijderd. Pate is zeer sterk anaemisch met alle klachten van dien. Behalve een zachte systolische souffle aan alle ostia geen afwijkingen.

24/1. De graad van anaemie wordt bepaald. Voor het haemoglobinegehalte diene bijgaande curve.



Het onderzoek van het bloedbeeld (I) zegt: zeer zware vorm van anaemie, maar waarschijnlijk geen pernicieuse doch secundaire: zeer sterke aniso- en poikilocytose. Polichromasie. Geen normo- of megaloblasten. Zeer geringe linksverschuiving. Het bijgaande schema laat zien, hoe de anaemie dadelijk met ferrum reductum lever, kakodyl en met zuurstof werd aangevallen.

7/2. Geen dezer middelen is in staat geweest het haemoglobine-gehalte op te voeren. Ook de zuurstofinjecties zijn hier blijkbaar zonder succes gebleven, waar de Sahli zelfs van 18 op 14 gezakt is. Echter bestaat hier bij uitzondering geen overeenstemming tusschen Sahli en bloedbeeld. Want dit is wel een weinig vooruit gegaan (II). Het aantal staafkernigen is n.l. tot 17 gestegen, terwijl in het roode bloedbeeld 4 normoblasten voorkwamen. Er bestaat weer een duidelijke poikilo- en anisocytose en polichromasie. De linksverschuiving is toegenomen.

10/2. Bloedtransfusie.

8/3. Na de bloedtransfusie is het haemoglobinegehalte nauwelijks meer vooruitgegaan, hoewel de therapeutische aanval onverzwakt is voortgezet zooals het schema aangeeft. Weliswaar blijkt hieruit, dat deze secundaire anaemie zeer hardnekkig is, maar de zuurstof is toch netzoomin als de andere middelen in staat het verzet te breken. Toch, het bloedbeeld

vertoont duidelijk een goede regeneratie met macrocyten met vrij veel haemoglobine (III).

Van nu af aan is de anaemie blijkbaar overwonnen. Snel stijgt het haemoglobinegehalte, om zich in overeenstemming te brengen met het bloedbeeld (IV) dat op 19—3 een normaal wit bloedbeeld vertoont en een zeer goede regeneratie, waarin nog steeds aniso- en poikilocytose als bewijzen van de anaemie aanwezig is.

3/4. Als nu een voldoende haemoglobinegehalte bereikt is, is dit in overeenstemming met het bloedbeeld, dat behalve de ongelijkheid der erythrocyten geheel normaal is.

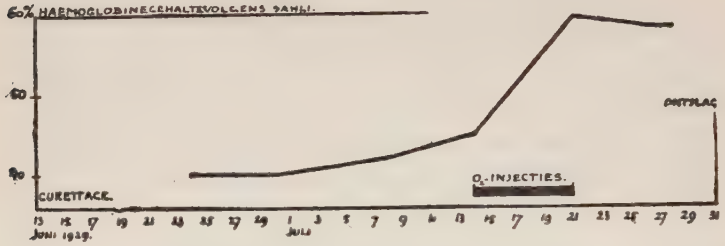
We zien hier dus een bijzonder hardnekkige anaemie, die aan alle gebruikelijke therapeutica weerstand bood. Ook aan de zuurstoftherapie. Het feit echter, dat wel het bloedbeeld vanaf den beginne reeds een duidelijke vooruitgang vertoonde herstelt de toegepaste therapie weer eenigszins in eere. En het feit, dat ook de andere therapeutica hier hun gewone uitwerking misten maakt, dat dit geval in mijn oogen meer bewijst, dat we hier met een buitengewoon zware vorm van secundaire anaemie te doen hadden, dan dat de subcutane zuurstofinjecties geen waarde hebben bij anaemiën en na bloedverlies. Hiervoor moge het volgende geval zoo al niet een bewijs, dan toch een sterke aanwijzing zijn. Het is een voorbeeld, geenszins een uitzonderingsgeval van 8 patiënten met een secundaire anaemie na abortus of partus, die als contrôlepatiënten geen zuurstof ingespoten kregen en waarbij met de gewone ferrum-reductum-therapie het haemoglobinegehalte uiterst langzaam of geheel niet vooruitging. Overtuigd als wij waren van den goeden invloed van de zuurstoftherapie zochten we hiervoor het bewijs te leveren door, gesteund door het klimmend ongeduld der patiënten, alsnog de zuurstofinjecties toe te passen. En zonder uitzondering volgde hierop een zeer gunstige reactie van het haemoglobinegehalte, te duide-

lijk, dan dat we hier 8 maal aan het toeval moesten gelooven.

Pate P.—R., 34 j.

13—6—'29. Curettage wegens langdurige fluxus. Blijkt een endometritis post abortum te zijn.

21—6. Pate wordt overgeplaatst naar barak XIV om van haar anaemie te herstellen.



Het verloop van het haemoglobinegehalte is het beste uit bijgaande curve te zien. Direkt na de curettage werd met de ferrum reductum begonnen. Eerst

14—7 werd de subcutane zuurstoftherapie hieraan toegevoegd, omdat het haemoglobinegehalte volgens Sahli nog maar 45 % bedroeg tegen 40 % ruim een maand geleden.

21—7. Reeds na een week is het haemoglobinegehalte tot 60 % gestegen. De zuurstofinjecties worden dus volgens de aangenomen regel gestaakt. Pate zal echter nog een week blijven, omdat ze zoo lang slap is geweest.

28—7. Sahli vrijwel onveranderd, zelfs één streepje gedaald en

31—7 wordt pate zonder klachten ontslagen.

Zonder restrictie meen ik dus na onze ervaringen bij 243 patiënten tot de conclusie te mogen komen, dat de zuurstofinjecties een krachtig hulpmiddel vormen ter bestrijding van de anaemie na verbloeding.

Andere Anaemiën.

Waren we meermalen in de gelegenheid de invloed van de zuurstoftherapie na te gaan op de anaemiën door min of meer acuut bloedverlies bij overigens gezonde

vrouwen, voor alle andere soorten van anaemie moeten we ons tevreden stellen met de schaarsche en wel zeer beknopte mededeelingen van anderen.

Bayeux deelt een geval mee van een zeer zware tropische anaemie bij malaria, die na 7 zuurstofinjecties volkomen genezen was. Ook Leseur heeft dergelijke waarnemingen gedaan bij anaemiën in de tropen, die aan elke andere therapie weerstand boden. Leloup beschrijft in zijn proefschrift hoe hij zoo dan geen genezingen, toch echte intermissies bij pernicieuse anaemie heeft waargenomen. Tijdelijke verbeteringen overigens, die zooals bekend is met en zonder elk therapeuticum kunnen voorkomen. In elk geval beveelt hij de zuurstoftherapie warm aan bij alle anaemische toestanden wegens haar goeden invloed op den algemeenen toestand van den patiënt en ook op het bloedbeeld. Wel geeft hij op, hoe in 4 dagen het erythrocytental verdubbelde, maar een differentiaaltelling, die zijn bewering steunt is in zijn dissertatie nergens te vinden. In elk geval, zijn literatuur en casuïstiek over de zuurstoftherapie bij andere dan verbloedingsanaemiën nog veel te beperkt, om zich een oordeel daarover te kunnen vormen.

Post-operatieve shockverschijnselen.

Behalve bloedverlies kunnen natuurlijk nog vele andere factoren de patiënten na een groote ingreep in gevaar brengen. Afgezien van de van de narcose afhankelijke bezwaren, die reeds besproken zijn, afgezien van de direkte gevaren, die de wond meebrengt is het feit van een groote ingreep op zichzelf voldoende om het evenwicht van het organisme zóó te verstoren, dat het leven bedreigd wordt. Of we dat nu shock noemen, collaps of hartzwakte, dat alles komt op hetzelfde neer en bewijst slechts, dat we hiermede een weliswaar veel geziene

maar minder goed bekende en minder nauwkeurig omschreven toestand bedoelen.

Waar na een groote ingreep, na een operatie, aan vrijwel alle organen extra hooge eischen gesteld worden, ligt het voor de hand naar een onschadelijk stimulans te grijpen, als de subcutane zuurstof dat wel is. In hoeverre bij zulke post-operatieve moeilijkheden de vóór de narcose ingespoten zuurstof nog kan werken, is moeilijk te zeggen. Werkelijk zeer ernstige collapsen of shockverschijnselen zonder bekende anatomische oorzaak komen na operaties gelukkig te zelden voor, dan dat we het hierin tot een statistiek hebben kunnen brengen. Ik bedoel hier dus niet te spreken over post-operatieve pneumoniën noch over de anaemiën, maar over die gevallen, waarin de ingreep voor den weerstand van den patiënt te groot is geweest, waardoor in de verstoorde lichaamshuishouding verschillende functies onvoldoende worden vervuld, wat zich meestal uit in een onvoldoende hartswerking met de funeste gevolgen van dien.

Of de onderscheiding, die E. Melchior in zijn *Nachbehandlung nach chirurgischen Eingriffen* maakt tusschen collaps en shock, al naar gelang het bewustzijn gestoord is of niet, ook practische waarde heeft kan ik niet beoordeelen. Trouwens ook hij neemt overgangsvormen aan. Hoe het zij, 't is een onderscheiding, die mijns inziens het inzicht in deze toestanden weinig of niet verdiept, vooral omdat hij bij de bespreking van de therapie dit verschil geheel laat vervallen en in beide gevallen op een krachtig en snel stimuleeren aandringt. In analogie met het succes bij de shock-verschijnselen bij emboliën meen ik ook hier van de subcutane zuurstoftherapie goede resultaten te mogen verwachten. Zoowel haar stimuleerende werking als ook de anti-asphycti-

sche, die het zuurstofgebrek van het centraal zenuwstelsel helpt bestrijden, kan den patiënt de zoo gevaarlijke post operatieve inzinkingen met goed gevolg doen doorstaan.

In 1911 reeds beval RAPIN de zuurstofinjecties aan bij collapstoestanden, waarbij hij aanraadde alcoholdamp mede in te spuiten.

Van Engelsche zijde hebben KIRK en MC. CRAE aangedrongen op het toepassen van de zuurstofinspuitingen. KIRK gaat zoover, dat hij al z'n patiënten in het Royal Victoria Hospital voor het verlaten van de operatiekamer een zuurstofinjectie geeft, waardoor hij den indruk kreeg niet alleen minder post-narcotische maar ook minder post-operatieve bezwaren te zien. Zooals gezegd waren wij niet in staat bij onze operatie-patiënten een zoodanige regel waar te nemen, vooral ook waar door de zeer uiteenloopende operaties een dergelijk oordeel uiterst moeilijk te vormen is.

Alvorens tot een post-operatieve zuurstoftherapie over te gaan heb ik eerst een poging gewaagd hiervan bij dieren een indruk te krijgen. Vijfmaal heb ik bij honden een gastro-entero- of een entero-enterostomie aangelegd eer ik inzag, dat de ingewikkelde post-operatieve verhoudingen, zoowel met als zonder zuurstofinspuitingen hier teveel moeilijkheden boden, om er waarde aan te kunnen hechten voor de kliniek. Grappig was alleen de opmerking van den verpleger van de hondenpatiënten, die, aan minder onschuldige injecties gewend, ironisch opmerkte, dat de ingespoten honden zelfs fleuriger waren dan de dieren, die met rust gelaten waren. Meer waarde dan een losse opmerking mag aan deze mededeeling natuurlijk niet gehecht worden. Ook dat slechts de beide niet met zuurstof behandelde honden een lichte wondinfectie kre-

gen zal wel van het toeval afhankelijk zijn geweest.

Slechts viermaal was ik in de gelegenheid bij ernstige post-operatieve shock-verschijnselen de zuurstoftherapie klinisch toe te passen, met werkelijk bemoedigende resultaten, die de waarnemingen van KIRK niet onwaarschijnlijk maken. Eenmaal had de subcutane zuurstoftherapie absoluut geen succes, evenmin als de stimulantia. Echter bleek toen een pantoponinjectie het geneesmiddel te zijn. De andere keeren daarentegen trad een onmiskenbare verbetering na of door de zuurstofinspuiting in.

Patᵉ K. E., 47 j., zeer dikke vrouw.

24—11—'29. Opname ter operatie van de groote buikbreuk, na sectio caesarea in 1910 en in 1914 ontstaan.

26—11. Operatie van de hernia cicatricialis met een overlapping volgens Mayo. Vooral ook door de enorme buikomvang van patᵉ is het een ingrijpende en langdurige operatie. Vóór de narcose, die zeer rustig verloopt, is tweemaal een zuurstofinspuiting gegeven.

30—11. Plotseling zeer slechte algemeene toestand. Patᵉ voelt koud en klam aan, is zeer suf en voelt zich ellendig. Temp. is 37.4, pols 160, klein. Ademhaling 44 en oppervlakkig. Terstond wordt een zuurstofinjectie van 500 c.c. gegeven, die patᵉ eenige verlichting geeft, vooral van de dyspnoe. Een uur daarna is de pols beter gevuld en tot 120 gezakt, de ademhaling kost haar minder moeite en is 36 per min.

1—12. Patᵉ voelt zich veel beter. Ze is nu lekker warm, pols is 116 en de ademhaling 32.

2—12. Moeheid en slapte is nog de eenige klacht. Pols ruim 100 en behoorlijk gevuld. Temperatuur 37.8.

Post-operative collapsverschijnselen hebben zich bij patᵉ niet meer voorgedaan. Eerst weken later hebben secundaire complicaties de reconvalescentie nog verstoord en tot een letaal einde geleid.

Bij een gecompliceerden toestand als de post operatieve shock en collaps, afhankelijk van zooveel verschillende en ook zooveel onbekende factoren is de waarde van een

algemeen stimuleerend middel theoretisch zeker zeer groot maar in de praktijk moeilijk te schatten. Het post of propter is met zekerheid wel nooit uit te maken. Maar onze resultaten zijn naar mijn meening voldoende bemoedigend, om bij ernstige collapstoestanden na groote ingrepen de hulp van de subcutane zuurstoftherapie naast anderen dankbaar te aanvaarden.

Pruritus vulvae.

Het schijnt zeker absurd, om niet te zeggen, dat het naar kwakzalverij begint te rieken, de zuurstofinjecties bij pruritus vulvae toe te passen. Toch zijn er twee argumenten, een theoretisch en een practisch, die mij ertoe brachten in deze een poging te wagen. Het theoretische steunt op het onderzoek van Demoor en anderen, dat reeds in het physiologisch hoofdstuk werd besproken en dat uitwees, dat de ingespoten zuurstof de activiteit van de weefsels duidelijk verhoogde, hun weerstand deed toenemen, in één woord, hen in betere conditie bracht. Zeker lag het voor de hand eens na te gaan of ook de pruritus vulvae hiervan misschien kon profiteeren. De zoogenaamde essentieele pruritus vulvae dan wel te verstaan, dat wil dus zeggen diegene, waaraan niet een of ander bekend genitaallijden, geen parasieten, geen haemorrhoïden, geen lues, eczeem, geen diabetes of welke bekende oorzaak ook aan ten grondslag ligt. Deze *prurit essentiel,* die Mme Eyraud-Dechaux (1917) in haar proefschrift zoo scherp afscheidt en zoo duidelijk omschrijft, is bij gebrek aan een bekende oorzaak door geen enkele causale therapie te bestrijden. We zijn hier op symptomatische sedatieve middelen aangewezen, die moeten dienen om dit zeer ernstige lijden dragelijk te maken en die hierin soms wel, maar soms ook niet slagen. Juist dan is de pruritis vulvae een lijden, dat niet alleen jeuk geeft,

maar dat door slapeloosheid, door de steeds voortdurende onrust een kwelling vormt, die de patiënte tot wanhoop, ja zelfs tot zelfmoord brengen kan. Vooral omdat het onaesthetische van deze kwaal de menschen, voornamelijk in eigen oogen voor den dagelijkschen omgang onmogelijk maakt, waardoor een psychische factor deze plaag in zijn volle verschrikking volledig maakt. Hieruit volgt direkt het practische argument, dat mij tot het toepassen van de zuurstoftherapie bij de pruritus vulvae deed besluiten: de wanhoop der patiënte. Een argument dat wellicht minder wetenschappelijke waarde dan gevoelswaarde bezit, maar dat toch in de medische practijk een uiterst belangrijke factor vormt.

Acht patiënten met pruritus vulvae werden door mij met zuurstofinjecties behandeld, acht patiënten, die door het probeeren van vele therapeutica hun jeuk niet kwijtgeraakt waren, er integendeel hun aandacht dubbel op gevestigd hadden. Allen hadden, hetzij op de gynaecologische polikliniek van de Universiteitsvrouwenkliniek of elders de lange moeilijke weg der pruritustherapie afgelegd, zonder hun doel te bereiken. De gewone irrigaties met permanganas kalicus of aluin hadden niet geholpen, netzoomin ichtioloplossing of mesothanolie. Herhaald inpenseelen met pyoctanimum aureum verminderde hun klachten niet, het omspuiten van de geheele vulva met novocaïne slechts zoolang de anaesthesie duurde. Ook röntgenbestralingen waren, soms meer dan eens, tevergeefs toegepast. Inderdaad dus alle acht patiënten, die zoo ten einde raad waren, dat zoowel de medicus als zijzelven bereid waren elke therapie, die ook maar eenigen kans bood met graagte te aanvaarden. Aanvankelijk werd de zuurstoftherapie op één pate beproefd en toen voorloopig althans een duidelijke verbetering merk-

baar was, groeide het aantal snel tot acht. Van deze acht zijn twee patiënten haar jeuk geheel kwijt geraakt, respectievelijk na 3 maanden en na 5 weken van geregelde behandeling, dat wil zeggen twee, later één injectie per week. Bij de andere zes patiënten is de jeuk duidelijk verminderd. Bij de eene meer, bij de andere minder, maar toch zoo, dat de patiënten, op eene na, die wegens een gefixeerde retroflexie werd opgenomen en geopereerd, geregeld terugkwamen voor de injecties, waarvoor ze zich de moeite en de pijn gaarne getroostten. Want in tegenstelling met de gewone subcutane zuurstofbehandeling was deze, voornamelijk dan in den beginne, wel degelijk pijnlijk. De zuurstof werd hierbij namelijk in de labia majora gespoten, tot deze duidelijk gevuld waren, vuurrood, met vrij sterke venectasiën. Vooral het insteken van de naald is in de gevoelige labia steeds nogal pijnlijk. De techniek van deze inspuitingen is iets moeilijker, omdat de zuurstof, wanneer men niet oppast, gemakkelijk over de symphyse naar de buik ontwijkt. Slechts hoogstzelden was één prik voldoende om beide labia op te spuiten. Er bestaat dus blijkbaar nauwelijks een onderhuidsche verbinding tusschen de beide groote schaamlippen. Ook ontweek de zuurstof soms naar de billen of naar de dijen. Kon het ontsnappen over de symphysis voorkomen worden, dit was niet te verhelpen. De goede, hoewel niet afdoende successen van de zuurstoftherapie meende ik en meen ik nog aan de locale stimuleerende werking op de betreffende weefsels toe te mogen schrijven. Dadelijk werd de tegenwerping gemaakt, dat hier het vrij sterke opspuiten van de labia, wat inderdaad geschiedde, door een mechanische rekking van de zenuwvezels een zekere anaesthesie zou teweeg brengen, die de verminderde jeuk zou veroorzaken. Aan-

gezien bij het grootste deel van deze 8 patiënten reeds een flinke hoeveelheid zoutsolutie was ingespoten zonder gevolg, was deze verklaring niet zeer waarschijnlijk. Na eenige aarzeling werd bij twee patiënten een injectie van CO_2 in plaats van met O_2 gegeven. Behalve, dat deze inspuitingen veel pijnlijker waren, leverden ze niet het minste resultaat op en klaagden beide patiënten direkt weer over jeuk. Ik zie hierin een sterke aanwijzing, dat werkelijk de zuurstof en niet het opspuiten de grond is waarop deze therapie hier steunt. Niet dus op het opspuiten, dat wil zeggen niet op het mechanisch oprekken; maar ook niet op het psychisch effect van de injectie, waar beide patiënten absoluut niet wisten, dat hun niet de gewone injectie gegeven was. Een bewijs leveren twee van zulke CO_2-injecties natuurlijk niet, maar gezien de pijnlijkheid en het gemis aan eenig gunstig effect meen ik toch een verder experimenteeren met patiënten hier zonder meer te moeten veroordeelen.

Om een indruk mogelijk te maken van het resultaat der zuurstoftherapie op onze polikliniek geloof ik het beste te doen de korte aanteekeningen weer te geven, die Dr. van Tongeren, de chef der polikliniek maakte van 6 patiënten, die op een middag door hem, buiten mijn tegenwoordigheid zijn onderzocht, nadat ik ze hiertoe speciaal had opgeroepen. Dit onderzoek had plaats op 8 Maart j.l. en zijn bevindingen waren als volgt:

Pate H.—O., 47 jaar. Subcutane zuurstoftherapie sinds 13 Dec. 1929, pruritusklachten sinds zomer 1924.

8—3—30: Heeft na de injecties maar zelden en weinig intensief jeuk. Kan goed merken, dat ze heden in 3 weken niet behandeld is.

Pate v. V.—C., 56 jaar. Jeukklachten sinds voorjaar 1927. Subcutane zuurstoftherapie sinds 13 Dec. 1929.

8—3—'30: Helpt wel, maar toch matig: de jeuk is minder hevig en komt minder vaak terug.

Pat^e K.—V., 38 jaar. Jeukklachten sinds 4½ jaar. Subcutane zuurstoftherapie sinds 13 Dec. 1929.
8—3—'30: De laatste week maar één avond jeuk. De pruritus is door de zuurstof duidelijk veel verbeterd. Voor frequente en pijnlijke mictie 2 × ½ Gr. utrotropine.

Pat^e W.—de J., 52 jaar. Jeuk sinds 3½ jaar. Zuurstof-therapie sedert 15 Jan. 1930.
8—3—'30: Elke zuurstofinspuiting helpt wel 3—4 dagen, hoewel de jeuk van pat^e niet heelemaal weg is.

Pat^e S.—B., 43 jaar. Pruritusklachten sinds voorjaar 1929. Zuurstoftherapie sinds 10 Jan. 1930.
8—3—'30: Minder jeuk, maar klaagt over pijn in de buik, binnenin, zooals pat^e ook vroeger soms had.
(Dit is de pat^e, die voor gefixeerde retroflexie werd opgenomen).

Pat^e C.—V. N., 56 jaar. Pruritus vulvae sinds 3 maanden. Zuurstofbehandeling sinds 5—2—'30.
8—3—'30: Is erg tevreden. De jeuk is maar minimaal, af en toe iets jeukend gevoel. Hoeft niet meer te krabben; vulva is ook genezen.

Over het geheel, voorzoover men bij 8 patiënten over een geheel kan spreken, wordt dus een duidelijke verbetering verkregen, een bemoedigende verbetering maar meestal geen genezing, wat wel blijkt, wanneer we het eerst genomde geval als niet extra gunstig maar ook niet ongunstig voorbeeld nader beschouwen.

Pat^e H.—O., thans 47 jaar.
25—11—1924. Pat^e bezoekt de gynaec. polikliniek wegens pruritus vulvae et ani. Ook na nauwkeurig onderzoek is hiervoor geen enkele genitale of extra-genitale oorzaak te vinden. Bürow-omslagen en chloorzink irrigaties.
31—11—'27. Als voren, zelfde klachten. Permangaan-irrigaties.
21—12. Status quo ante.

13—1—'28. Idem, misschien een klein beetje beter.

15—2. Jeuk iets verbeterd. Toch wordt röntgenbestraling noodig geoordeeld.

28—10. Jeuk nog steeds hevig. Weer röntgenbestraling.

30—10—'29. Na allerlei behandeling met irrigaties en zalf thans de geheele vulva met pyoktaninum aureum ingepenseeld. Ovarnonkuur geprobeerd.

13—11. Klachten niets verbeterd. Zelfde behandeling toegepast. Doorgaan met ovarnon.

20—11. Toestand onveranderd. De geheele vulva met novacaïne 1 % ruim omspoten.

27—11. Nadat de gevoelloosheid weg was, kwam de jeuk onverminderd terug. Doorgaan met ovarnon.

8—12. Pat^{e} wordt moedeloos. Ten einde raad wordt zuurstof ingespoten. Ovarnon gestaakt.

15—12. Jeuk iets verbeterd, zoodat de therapie wordt voortgezet.

5—2—1930. Links heelemaal geen jeuk meer. Pat^{e} zegt, dat ze zoo erg veel begint te eten. Zekerheidshalve weer urineonderzoek: geen glucose.

19—2. Pat^{e} heeft vrijwel zonder onderbreking tweemaal per week een zuurstofinjectie in de labia gehad. Na veel „ups and downs" is thans de jeuk over het geheel duidelijk minder. Pat^{e} zet vol moed de therapie voort. De vulva en omgeving zien er veel beter uit, geen krabeffecten meer. Pat^{e} zal nu eenmaal per week een inspuiting krijgen.

12—3. Pat^{e} zal nu eenmaal per week een inspuiting krijgen.

12—3. Pat^{e} is door zieken thuis in 3 weken niet behandeld. Laatste dag of tien vrij veel jeuk.

26—3. Jeuk komt met steeds grooter intervallen. Pat^{e} is voor het eerst weer „met plezier op visite geweest". Vroeger ging pat^{e} dikwijls 's nachts van de jeuk uit bed om te irrigeeren, tegenwoordig nooit meer. Menses 1 week te vroeg. Pat^{e} krijgt thans inplaats van zuurstof een CO_2-injectie. Nogal pijnlijk.

2—4. Geen napijn gehad. Veel jeuk, slecht geslapen. Zuurstof.

9—4. Jeuk zeer veel minder dan de vorige maal. Pat^{e} wil nu eens probeeren over te slaan.

Ontegenzeggelijk zijn de resultaten bij deze uiterst hardnekkige gevallen van essentieele pruritus vulvae bemoedigend. Of deze goede indruk zich op den duur zal hand-

haven is te hopen, maar natuurlijk niet met zekerheid te zeggen. Of bij minder ernstige gevallen een grooter en sneller succes behaald kan worden is nog niet geprobeerd. Meerdere ervaring zal hierop het antwoord moeten geven.

Ook het hoe en waarom van de verkregen resultaten zal nog nader verklaard moeten worden. Of de subcutane zuurstofinjecties bij de essentieele pruritus steeds slechts symptomatisch of in sommige gevallen werkelijk ook causaal kan werken is nog een open vraag. De sombere verklaring van Eyrand-Dechaux: *„Bien souvent on verra, avec désespoir, toutes les méthodes thérapeutiques échouer les unes après les autres!"* zal door de zuurstofinjecties niet geschrapt kunnen worden, maar legt ons niettemin de plicht op, dit „bien souvent" met alle mogelijke middelen te beperken.

Locale infecties.

Een zeer speciale plaats neemt de subcutane zuurstoftherapie in bij de bestrijding van locale infecties. In het physiologische hoofdstuk werd reeds uiteengezet, hoe we ons die werking moeten verklaren. De oude proeven van Demoor, later door Joris bevestigd, toonden werkelijk een stimuleerende werking van de zuurstof aan, waardoor de weefsels ter plaatse tot grootere activiteit werden aangezet, waardoor een *chasse lymphatique* werd teweeggebracht, waarin Duval het punt van uitgang van de voornaamste, van de stimuleerende werking van de onderhuidsche zuurstofinspuitingen zag. Voegen we hierbij de antitoxische werking, waarop na Ramond ook Bélin en Béraud onder anderen den nadruk legden, dan is hiermee weer even de grond in het geheugen teruggeroepen, waarop de locale subcutane zuurstoftherapie, zooals die vooral door Thiriar werd voorgestaan, steunt. Reeds in

Mei 1904 zette THIRIAR in de *Académie de Médecine de Belgique* het principe en de voornaamste indicaties voor zijn methode uiteen. Zijn techniek verschilt vrij belangrijk van de onze. Trouwens nog nooit pasten wij de locale subcutane zuurstoftherapie bij infectieuse processen toe. THIRIAR namelijk dringt aan op een overvloedige zuurstofstroom, waarom hij dan ook direkt de naald aan den zuurstofcylinder verbindt. Dat dit zoo al niet gevaarlijke, dan toch onaangename gevolgen kan hebben, vooral wanneer men zooals THIRIAR met den constanten zuurstofstroom werkt, bleek hem wel bij den jongen, die geheel werd opgeblazen, zooals op bladzijde 95 reeds beschreven werd.

Anaërobe infecties.

Allereerst mogen we succes van de zuurstofstroom verwachten bij die infecties, die teweeggebracht zijn door micro-organismen, die in een zuurstofmilieu niet kunnen leven, bij anaërobe infecties dus. Hierbij immers voegt zich bij de stimuleerende werking een specifiek bactericide element, waar de zuurstof zich hier niet alleen tegen de bacterievergiften, maar ook tegen de bacteriën zelf richt. Toch is de literatuur niet zoo eensgezind enthousiast over de resultaten, als we dat zouden mogen verwachten. Van Duitsche zijde vooral is de methode van THIRIAR nogal aangevallen en steeds veroordeeld. Daarentegen van Fransche en van Belgische kant warm verdedigd en aangeprezen. In 1903 reeds beschreef HERMAN een geval van gasgangraen bij een mijnwerker, dat na ruimte zuurstofinjectie tot ver in het gezonde gebied gunstig verliep. In het proefschrift van SCHMELZ van hetzelfde jaar staat een gunstig verloopen geval van gasgangraen na een hagelschot in den enkel, terwijl ook BARNICH, assistent van THIAIAR in *La Clinique* een analoog geval publiceerde.

Delbet en Riche combineerden de locale zuurstofinjecties met ruime incisies om op die wijze de micro-organismen den weg te versperren. In 1913 verschijnt de eerste Duitsche publicatie, die van Müller, die echter niet veel bijzonderheden geeft. Ook Fraenkel en Ludeck pasten de subcutane zuurstofinjecties toe, evenals Winkelmann, die er zijn tevredenheid over uit. De wereldoorlog, die de veldhospitalen van beide kampen met de uiterst virulente anaërobe infecties en gasgangraenen uit de loopgraven vulde, bracht de zuurstoftherapie van Thiriar in het brandpunt van de belangstelling. Van beide zijden werd het geprobeerd. Algemeene toepassing vond ze echter niet. Dat van Duitsche kant Borchers, Franz, Kausch, Kümmel en anderen er zich tegen kantten zou in dien tijd nog uit andere dan medische overweginen verklaard kunnen worden. Maar ook Duhamel zag geen resultaten en Fauntleroy was er netzoomin tevreden over. Echter zullen toch de bezwaren van de technische toepassing in de loopgraven wel zwaar gewogen hebben. Vooral als we zien, dat Simonds er op aandringt, dat, wil men succes hebben met de zuurstofinjecties, deze om zoo te zeggen prophylactisch gegeven moeten worden, dat wil dus zeggen ter plaatse, in de loopgraven. En juist hierin schuilen de groote moeilijkheden.

De acute doodsgevallen, die Frankenthal en Simmonds in 1915 berichten geloof ik wel op een fout in de toch zoo eenvoudige techniek te mogen schuiven. Een uitvoerig artikel van Seelenfreund (1927) beschrijft in het *Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Othologie und ihre Grenzgebiete* de behandeling van de door anaërobe bacteriën veroorzaakte Angina Plaut-Vincenti. Elf gevallen, op allerlei andere manieren reeds behandeld, werden met zuurstof ingespoten. Hij gebruikte hiertoe het

Salvoxyl-apparaat en injiceerde 50 c.c. van het gas in de verhemeltebogen, ter plaatse waar ook bij een tonsillectomie geïnjiceerd wordt. Op één geval na, waarbij ten slotte een tonsillectomie gedaan werd, genazen alle patiënten zeer vlot en afdoend, waarom SEELENFREUND verdere proefnamen warm aanbeveelt.

In het proefschrift van PHIPPS (1916), die de onderhuidsche zuurstofinjecties in chirurgie en oorlogschirurgie uitvoerig behandelt, klinkt weer een veel hoopvoller toon. In zijn conclusies brengt hij vooral de zeer gunstige invloed bij de gasgangraenen en anaërobe infecties naar voren, waarbij hij wijst op de specifieke werking op de anaërobe bacteriën en op de algemeene weefselstimuleering van de zuurstof. Verscheidene gevallen haalt hij aan, en beschrijft hij uitvoerig, zoowel van hemzelf als van anderen, casuistische mededeelingen, die teveel overtuigende waarde bezitten, om de uitspraak van MARLE in de *Lexicon der gesamten Therapie* (1923), dat de zuurstofinspuitingen ter behandeling van gasphlegmone waardeloos zijn, zonder meer te aanvaarden. Ik geloof zeker dat HABERLAND (1921) het in zijn *Anaerobe Wundinfection* bij het rechte einde heeft, wanneer hij een uitspraak in deze nog niet mogelijk acht. Veel ervaring, in rustiger omgeving dan de loopgraven is noodig om de waarde van de onderhuidsche zuurstofinspuitingen op hun juiste waarde te schatten.

F u r u n k e l.

Behalve bij de anaërobe is ook bij andere locale infecties de onderhuidsche zuurstoftherapie volgens THIRIAR herhaaldelijk toegepast. PHIPPS raadt aan bij een furunkel de naald zonder meer in het ontstoken weefsel te plaatsen en dit dan zoo ruim mogelijk met zuurstof te infiltreeren. Hij bericht hierover zeer goede resultaten,

die ook Thiriar reeds vermeldde. Ook hij zegt de zuurstof onder flinke druk in te spuiten met een behoorlijke zuurstofzône eromheen. Slechte gevolgen van deze behandelingsmethode staan nergens beschreven, hoewel een dergelijk krachtig optreden in versch geïnfecteerd weefsel niet zonder gevaren lijkt. Bovendien dringt hij sterk op vroegtijdige injectie aan.

Wel hebben we in de Vrouwenkliniek een enkele maal furunkels met zuurstofinspuitingen behandeld, maar we hebben het nooit gewaagd de naald in de furunkel te steken. Onze resultaten hadden dan ook niets verrassends; wel verdwenen de furunkels geleidelijk, maar vooralsnog zou ik dit niet aan de zuurstof durven toeschrijven.

Arthritis purulenta.

Ook een drietal gevallen van arthritis purulenta van de knie worden in het proefschrift van Phipps vermeld. Eerst werd de pus met een dikke naald opgezogen en daarna de gewrichtsholte gedurende 24 uur met een continue zuurstofstroom doorgespoten. In alle drie de gevallen volgde een prompte genezing. De opmerking van Phipps, dat verdere commentaar hier absoluut overbodig is, waar de invloed van de zuurstofinspuiting duidelijk is, zou ik echter bij een zoo gering aantal niet zonder meer durven onderschrijven.

Gynaecologische infecties.

Ook gynaecologische aandoeningen zijn door Thiriar met den continuen zuurstofstroom behandeld, voornamelijk gevallen van endometritis. Met een uterussonde werd hierbij weer de zuurstof in de uterusholte gevoerd, waarbij het gas langs de sonde weer ontweek. Thiriar is over de resultaten zeer tevreden. Alleen toonden zich hier, evenals bij alle andere geïnfecteerde gebieden de gono-

coccen resistent tegen elke zuurstofwerking. In de *Archives Médicales belges* van Juli 1904 beschrijft hij, hoe na een continue zuurstofdoorstrooming de haemorrhagische metritis ophoudt met bloeden en geneest. Bij retentie van placentairrestes echter moet eerst gecuretteerd worden. Dat kan ook zonder zuurstoftherapie de fluxus meestal ophoudt is een feit, dat Thiriar niet vermeldt, doch dat mijns inziens haar bij retentio placentae en niet geïnfecteerde abortus incompletus geheel overbodig maakt.

Abcessen en phlegmonen.

Diverse purulente ontstekingen zijn met continue zuurstofdoorspoeling behandeld, zooals Phipps in zijn dissertatie kort mededeelt. Zoowel de zeer verschillende geïnfecteerde verwondingen gedurende den oorlog als ook daarna. Verscheidene gevallen van oorlogschirurgie worden beschreven. Speciaal ook geïnfecteerde amputatiestompen reageerden dikwijls goed op de zuurstoftherapie per injectie, evenals allerlei fistels, die na verwondingen overbleven.

Behalve bij infecties na verwondingen werd de zuurstofstroom ook gebruikt bij tandkasabcessen. Resultaten kon ik echter nergens vermeld vinden.

Peritonitis.

Een vrij ruime toepassing tenslotte heeft dan zoo al niet de subcutane zuurstoftherapie dan toch de locale zuurstoftherapie gevonden bij de etterige buikvliesontsteking. We hebben hier weer te doen met een holte, waarin zich een ettervormend ontstekingsproces afspeelt. Geheel in analogie met de therapie bij abcesholten, beveelt Thiriar ook hierbij den continuen zuurstofstroom aan. In Frankrijk hebben Weiss en Sencert deze methode van peritonitisbehandeling nader bestudeerd. In de *Revue de Chirurgie* van 1910 leggen ze 16 zeer verschillende,

doch alle zeer ernstige gevallen van buikvliesontsteking, die met zuurstofinsufflatie behandeld zijn, vast. Vijf gevallen eindigden met den dood, wat echter verklaard kan worden uit het feit, dat zij slechts in het uiterste tot deze behandelingsmethode overgingen. De schrijvers geven toe, dat de 11 meest zeer vlotte genezingen nog niets bewijzen, maar ze geven op, dat hun persoonlijke indruk een zeer gunstige was. Ook Arnaud (1912), die in de *Lyon chirurgical* een aantal dergelijke gevallen beschrijft is tevreden. Het viel hem op hoe na de zuurstofdoorspoeling met zuurstof het aanvankelijk purulente exudaat, dat uit de tegenopening ontweek, eerst alleen maar overvloedig werd doch dan spoedig meer en meer sereus. Hij kreeg ook den indruk, dat, waarschijnlijk door deze rijkelijke afscheiding van sereus vocht er veel minder adhaesies overbleven. Bainbridge en Mecker (1912) trokken hiervan profijt, door steeds, na elke laparotomie, een hoeveelheid zuurstof in het peritoneum te spuiten, een prophylaxe, die zij, zooals ze in een artikel in de *New-York State Journal of Medecin,* mededeelen, zeer op prijs stellen.

Anthrax.

Werden in de totdurver besproken gevallen van locale infecties allerlei micro-organismen bestreden, behalve dan de gonococcen, waartegen de zuurstofinjecties noch de continue zuurstofstroom blijkbaar iets vermogen, ook bij enkele specifieke plaatselijke ontstekingsprocessen is de zuurstoftherapie met succes toegepast. In de eerste plaats bij anthrax. De optredende puisten werden hier juist zoo behandeld als een gewone furunkel. Reeds Thiriar in zijn voordracht voor de *Académie de Médecine de Belgique* alsook Thiéry op het *Congrès français de chirurgie* in 1904 noemden furunkel en anthrax de infecties, waarbij de zuurstofinspuitingen het meeste resultaat op-

leverden. Ook MARTIN prijst deze therapie bij furunkel en anthrax in een *Rapport sur la service des blésses* in 1903 uitgebracht. PHIPPS en LELOUP nemen weliswaar in hun proefschriften dit gunstige oordeel over, maar zij voegen er geen eigen ervaringen aan toe.

Tetanus.

Dat voor tetanus heil gezocht is bij de zuurstofinjecties mag geen verwondering baren. Immers hebben we hier te doen met een, zij het dan wel zeer specifieke, toch anaërobe infectie, in wier verloop asphyctische toestanden geen zeldzaamheid zijn. Bovendien hebben de proeven van BÉLIN (1915) met experimenteele tetanus zeker hoopvolle verwachtingen gewekt, zooals in het physiologische hoofdstuk (blz. 61) werd uiteengezet. Zeker blijkt hieruit, dat evenals de serumtherapie, ook de subcutane zuurstoftherapie vroeg begonnen moet worden, liefst prophylactisch. Maar ook in reeds ontwikkelde tetanusgevallen kan ze de serumtherapie ondersteunen.

DELBET en RICHE, die in den oorlog de zuurstofinjecties bij gasgangraen toepasten verwachtte ook van een subcutane zuurstofprophylaxe, direkt om en bij de met aarde verontreinigde wonden resultaten ter bestrijding van de tetanus. Het zijn weer PHIPPS en LELOUP, die hierover enkele gegevens mededeelen.

Erysipelas.

Alleen PHIPPS noemt even de toepassing van de zuurstofinjecties bij erysipelas. Blijkbaar zijn de ervaringen hiervan niet talrijk. Waar, zooals bekend is, behalve de huid bij erysipelas ook het onderhuidsche bindweefsel kan zijn aangetast en door streptococcen overstroomd, is weliswaar een subcutane zuurstofbarrière een rationeel verweermiddel, maar aan den anderen kant wellicht ook een zeer gevaarlijk. Wanneer namelijk de barrière onvol-

doende blijkt, kan de ingespoten zuurstof, vooral nadat zijzelve opgenomen is, een gebied van het subcutane weefsel hebben verruimd en losgewoeld, waarin de streptococcen met grooter gemak zullen kunnen doordringen. Om, zooals Thiriar voorstelt, in het door erysipelas aangetaste gebied zelve de naald te steken en dan met kracht er zuurstof in te blazen, die zich behalve in het losmazig weefsel ook door alle geïnfecteerde lymphspleten een weg kan banen is een methode, waarvoor zeker de meesten wel zullen terugdeinzen.

Natuurlijk zijn dit slechts theoretische bezwaren. Dat ze zich in de praktijk hebben voorgedaan, wordt nergens vermeld. Echter mag bij het probeeren van een therapie het primum non nocere nimmer uit het oog verloren worden.

Iets anders is het natuurlijk erysipelaspatiënten de zuurstof niet als plaatselijk, maar als algemeen stimulans in te spuiten. Wellicht zijn dan voordeelen te trekken uit haar anti-toxische en stimuleerende werking. Echter dienen dan de injectieplaatsen zoo ver mogelijk van de streptococcenhaarden verwijderd te zijn.

En hiermee besluiten we een gebied van de zuurstoftoediening per injectionem, dat feitelijk afzonderlijk staat van de tot dusverre beschreven subcutane zuurstoftherapie. Een gebied, dat tot op heden buiten het kader van dit onderzoek viel, maar dat toch niet zonder meer den rug toegekeerd mag worden.

Sepsis.

We keeren weer tot het bekende terrein van de algemeene zuurstoftherapie terug, wanneer we den invloed van de subcutane zuurstoftherapie op de sepsis hebben na te gaan. Ieder, die de sepsis van meer nabij kent, zal terecht beginnen, bij deze zoo uitermate ernstige ziekte-

toestand zijn verwachtingen niet hoog te stellen. Bij de septicaemie gaan vanzelf ieders wenschen in de richting van de hier eenig rationeele, van de intraveneuse zuurstoftherapie, die totnogtoe echter helaas veel meer gevaren dan voordeelen kan beloven. Weliswaar wordt bij de sepsis aan alle elementen van de werking der subcutaan ingespoten zuurstof voldoende aangrijpingspunten geboden, maar voor de ondersteunende, voornamelijk algemeen stimuleerende subcutane zuurstoftherapie zal de vijand meestal te sterk zijn, tenzij in gunstige omstandigheden de stimuleerende zuurstofwerking het van zichzelf reeds zeer krachtige organisme die steun kan verschaffen, die het noodig heeft om zelve de sepsis te kunnen overwinnen.

Toch is de literatuur rijk aan mededeelingen over de toepassing der subcutane zuurstoftherapie bij sepsis. Het kan ook geen verwondering baren, dat de hopelooze toestand, waarin zich de septicus meestal bevindt ertoe geleid heeft, een zij het dan slechts ondersteunende, dan toch logische therapie als de zuurstofinjecties dikwijls te probeeren.

Het was weer Thiriar, die er mee begon en Martin, die hem direkt volgde. Zeer terecht merken zij op, dat bij de sepsispatiënten, die in zoo een ernstige toestand verkeeren en waar zooveel symptomatische therapeutica naast elkaar werken een eventueele gunstige invloed van de subcutane zuurstofinjecties moeilijk afzonderlijk te beoordeelen zal zijn. Tot eenzelfde conclusie komt Leloup 20 jaar later. Hij verwacht wel, dat de ingespoten zuurstof een algemeen stimuleerende werking zal uitoefenen, dat ze de toxinen zal afbreken en de eventueel aanwezige dyspnoe zal bestrijden, maar bewijzen kan hij het netzoomin als wie ook. Als Bayeux in 1921 in de

Académie des Sciences meedeelt, dat hij na onderhuidsche inspuitingen van zuurstof vermengd met 15 % CO_2 een duidelijke verbetering en een rustiger worden en betere slaap van de patiënten verkreeg, zoodat bij narcotica kon uitsparen, behoeft niemand dit te betwijfelen. Maar niemand zal ook weer kunnen uitmaken, of deze verbetering post of propter injectionem intrad.

In de Amsterdamsche Vrouwenkliniek is de subcutane zuurstoftherapie ook zoo nu en dan toegepast; voornamelijk, wanneer zich asphyctische klachten op den voorgrond drongen. Subjectief werd ze door de patiënten meestal op prijs gesteld, zooals ook uit het korte uittreksel van het volgende letaal eindigende geval wel blijkt.

Pat^e^ D.—L., 33 j.

23—10—'28. Opname met hooge koorts, die na een forcipale extractie, die 3 weken geleden verricht is, is opgetreden. Pat^e^ maakt een zeer zieken indruk, temperatuur tot 40°. Urine bevat veel eiwit (> 1 ‰) en veel leucocyten en cylinders.

4—11. Temperatuur begint een remitteerend type te vertoonen met sprongen tot 40° 4. De urinehoeveelheid, enkele dagen geleden nog 900 c.c. daalt tot 600. De algemeene toestand wordt duidelijk slechter en pat^e^ voelt zich zeer ziek. Omnadine wordt toegediend.

5—11. Urinehoeveelheid 500 c.c. met 8 ‰ albumen. Koude rillingen. Braken en heftige diarrhoea, die het druppelclysma onmogelijk maakt. Om het uur wordt nu krachtig met kamfer, coffeïne en digalen gestimuleerd. Pat^e^ is zeer benauwd met een ademhaling van 36 per min. Er wordt dus 400 c.c. zuurstof subcutaan ingespoten. Tevens wordt een hypodermoclyse van 1½ L. gegeven.

6—11. Het braken is iets minder. Er is weer 900 c.c. urine met 3 ‰ eiwit. Pat^e^ voelt zich minder ziek. Opnieuw wordt een zuurstofinjectie gegeven.

7—11. Met omnadine, hypodermoclyses en zuurstofinjecties wordt doorgegaan. Pat^e^ braakt niet meer. Ze voelt zich goed, vraagt zelfs om een zure haring! Ze is volkomen compos mentis. Toch maakt ze een zeer zieken indruk.

8—11. Toestand als gisteren. Iets meer urine, maar algemeene toestand toch achteruitgaande. De euphorie blijft bestaan en pate vraagt spontaan om een zuurstofinjectie, omdat ze zich er zoo lekker op voelt. Ze drinkt met smaak bouillon.

10—11. De algemeene toestand gaat hollende achteruit, doch de euphorie duurt onverminderd voort. Weer zuurstofinjectie.

11—11. Pate succombeert plotseling.

De obductie toonde hier alle verschijnselen van sepsis. De micro-organismen werden in het bloed aangetoond, dus behoeft het ons niet te verwonderen, dat de gebruikelijke, zoo actief mogelijke therapie van de Amsterdamsche Vrouwenkliniek, die ik hier kortheidshalve maar gedeeltelijk vermeld heb, de patiënte niet vermocht te redden. Ook ware het absurd hier aan de zuurstofinjecties eischen te stellen. De euphorie, die na de toepassing daarvan optrad is mijns inziens al een winst, die de subcutane zuurstoftherapie bij sepsis zeer nuttig zou maken, als we maar zeker mochten zeggen, dat dit voordeel er werkelijk aan te danken was. Waar we echter ook elders in zeer ernstige of zelfs hopelooze gevallen een bedriegelijk welbevinden na het inspuiten van zuurstof zagen optreden, meen ik toch dat deze therapie dan beproefd moet worden, nog afgezien van de zoo moeilijk te beoordeelen objectieve voordeelen, die er eventueel mee behaald zouden kunnen worden.

Infectieziekten.

Ook bij meerdere der infectieziekten, waarmee dan de besmettelijke ziekten bedoeld zijn, is de subcutane zuurstoftherapie zoo nu en dan toegepast. Aanvankelijk slechts bij diegenen, die de respiratie-organen aantastten en waar dus anti-asphyctische resultaten werden beoogd. Vooral bij kinkhoest is de zuurstoftherapie nogal eens beproefd. Het zijn vooral de artikelen van Chatinière

in de *Evolution Médicale* van 1920 en 1921, die hierop de aandacht hebben gevestigd. Hij beschikt over een uitgebreid materiaal, dat hem den indruk verschafte, dat de subcutane zuurstoftherapie, mits maar vroeg bij het uitbreken der ziekte toegepast, goede resultaten verkreeg. Dat de therapie bij kinderen niet toe te passen zou zijn, door de tegenstand der patiëntjes, spreekt hij met kracht tegen. Ook de doseering biedt bij kinderen geenerlei moeilijkheden. Zelfs dringt Chatinière er op aan, ook bij kinderen flinke hoeveelheden, liefst tot 600 c.c. toe, in te spuiten. Hij komt tot de conclusie, dat de onderhuidsche zuurstoftherapie de aanvallen, de hoestbuien, zoowel in aantal als in hevigheid belangrijk beperkt, terwijl hij bijna steeds een duidelijke verbetering van den algemeenen toestand waarnam. Contra-indicaties neemt hij in het geheel niet aan.

De moeite waard is een artikel van Boeldieu in de *Paris Médical* van 1926. Niet zoozeer, dat zijn bevindingen bij de drie gevallen, waarbij hij zuurstofinjecties toepaste zooveel bijzonders bieden, maar hij behandelde deze patiëntjes in de plattelandspractijk, wat hem met het Salvoxylapparaat geenerlei moeilijkheden opleverde. Hiermee bewees hij dus, dat ook in de algemeene practijk de subcutane zuurstoftherapie een zeer bruikbare methode is, een feit, waarop moeilijk voldoende de aandacht gevestigd kan worden. Vooral omdat nog wel eens het bezwaar geopperd wordt, dat de zuurstofinjecties toch nooit buiten de kliniek te gebruiken zouden zijn. Trouwens, ook Naessens deelde mij mondeling mee, dat hij in zijn particuliere practijk de onderhuidsche zuurstoftherapie meermalen toepaste. Behalve Chatinière noemen ook van der Starp, Agasse Lafont en Roger Douris de kinkhoest als indicatie voor de zuurstofinspuitingen; ech-

ter geven zij geen casuistiek, die tot meerdere ervaring in deze kan bijdragen.

Veel minder is er bekend van zuurstofinjecties bij d i p h t e r i e. Behalve de reeds genoemde mededeeling van Bayeux, die een kindje met diphterie door het inspuiten van zuurstof voor een tracheotomie kon bewaren, vond ik slechts in de *Wiener Klinische Wochenschrift* van 1929 een artikel van Vladimir Mikulowski, dat hierover meer berichtte. Hij beschrijft zeer in 't kort een drietal gevallen van diphterie, die hij met zuurstofinjecties behandelde, nadat hij bij allen tevergeefs gepertubeerd had. Hij gaf meermalen kleine injecties van 70 tot 100 c.c. en vond steeds een verbetering van den algemeenen toestand, een vermindering van de dyspnoe en van de cyanose. Ook de pols herstelde zich gewoonlijk.

Weliswaar zijn deze resultaten bemoedigend, doch eerst meerdere ervaringen zullen overtuigend zijn. Wel geven de zuurstofinjecties een duidelijke verbetering in de gevallen, die Leloup in zijn dissertatie beschrijft, maar het zijn slechts twee gevallen. Maar ook zij wijzen er toch weer op, dat de onderhuidsche zuurstoftherapie de moeite waard is bij kinkhoest verder beproefd te worden.

Op de ervaringen van Domine bij m e n i n g i t i s zal in het volgende hoofdstuk nog even nader teruggekomen worden. Dat hij bij t y p h u s succes zag is een toeval, dat, zooals reeds beschreven werd de aanleiding tot het ontstaan van de heele subcutane zuurstoftherapie. Ook Leloup gaf zoo nu en dan typhuspatiënten zuurstofinspuitingen, waarvan hij vooral in het reconvalescentietijdperk voordeelen zag.

Tenslotte vermeldt Chauvet in zijn proefschrift een artikel van Lafforgue in de *Revue internationale de Médecine et de Chirurgie* van 1912, waarin deze bij

roodvonk zuurstofinjecties aanbeveelt. Nadere bijzonderheden heb ik echter niet kunnen bemachtigen.

Pneumonia.

Legio zijn de mededeelingen, de ervaringen en de beschouwingen over de subcutane zuurstoftherapie bij de pneumonie. En geen wonder, want volgens de theorie althans mogen we hierbij de gunstigste resultaten verwachten. Immers geldt het hier een ziekte, die direkt de longen aantast. Het orgaan voor de normale zuurstofopname wordt hierbij vaak grootendeels buiten werking gesteld, waardoor de anti-asphyctische werking van de zuurstofinspuitingen zich ten volle kan ontplooien. Bovendien hebben we te doen met een zware infectietoestand, die een intoxicatie met zich meebrengt, die de antitoxische zuurstofwerking heeft te bestrijden, terwijl tenslotte de algemeene toestand en de overmatige eischen, die bij een pneumonie aan het hart gesteld worden, de stimuleerende werking van de onderhuidsche zuurstof hard noodig hebben. En dan nog is de pijn, die meestal aanwezig is, een aangrijpingspunt voor een eventueele sedatieve zuurstofwerking.

Zoo al niet eenparig, dan toch wel van het meerendeel der schrijvers luidt het oordeel over de subcutane zuurstoftherapie bij pneumoniën gunstig. Vooral bij bronchopneumoniën. Bij de croupeuze pneumonie zijn de meesten minder geestdriftig. Zooals reeds werd meegedeeld, gebruikte Ewart (1900) voor het eerst de zuurstofinjecties bij een hopelooze pneumoniepatiënt, die niet lang daarna succombeerde. Ewart was hierdoor zoo teleurgesteld, dat hij de heele subcutane zuurstoftherapie verliet, en het was niet voor Ramond in 1910 de zuurstofinjecties in Frankrijk invoerde, dat weer iets over deze behandelingsmethode bij pneumonie geschreven werd.

Ramond paste haar toe bij bronchopneumoniën en stelde haar ook bij croupeuze pneumonie op prijs, om de crisis te overwinnen. Een jaar daarna publiceerde Rapin een geval van een kindje met bronchopneumonie, dat stervende leek, maar dat na een zuurstofinjectie snel herstelde. Blijkbaar maakte dit hem zoo geestdriftig, dat hij meteen de subcutane zuurstoftherapie bij bronchopneumonie, bij croupeuze pneumonie, ja vrijwel bij alle longafwijkingen aanbeval. Béraud, die in zijn proefschrift (1911) de invloed van de zuurstofinjecties op ademhaling en hartswerking nader beschrijft is de eerste, die enkele meer uitgebreide casuïstische mededeelingen over subcutane zuurstof en bronchopneumonie doet. Bouvier-Lapierre (1913), die hoofdzakelijk een nieuwe techniek uiteenzet, noemt bij de indicaties ook allerlei soorten pneumoniën. Hoewel zijn onderscheiding in verstikkende en dyspnoïsche pneumonieën en pneumoniën met zenuwverschijnsel nogal verwarrend werkt, blijkt hij over de zuurstofinspuitingen als hulp van de gebruikelijke therapie nogal tevreden te zijn. Mc Crae daarentegen noemt de resultaten bij pneumoniën teleurstellend, omdat hij slechts symptomatische voordeelen kon behalen. Ter verklaring van den geringen invloed van de subcutane zuurstofinjecties op de oxygenatie, op het geheele ziekteproces beroept hij zich op een onderzoek van Peabody, dat deze in de *Journal of Experimental Medecin* (1912) publiceerde en dat uitwees, dat de pneumococceninfectie het zuurstofbindend vermogen van de haemoglobine zou verminderen, waardoor ook de ingespoten zuurstof natuurlijk niet tot haar recht zou kunnen komen.

Na de oorlog komen weer talrijke mededeelingen over de oxygenotherapie bij bronchopneumonie, vooral van kinderen, in de literatuur voor. Twee proefschriften, van

Prudhomme (1920) en van Chalonneau (1921) behandelen uitsluitend dit onderwerp. Prudhomme komt tot de conclusie, dat in niet te zware gevallen een gunstige invloed zeker merkbaar is, een algemeen stimuleeren van het organisme, dat zich door een verminderde benauwdheid, door een betere hartswerking en door een overigens niet constante temperatuursdaling demonstreert. Maar hij eindigt met de waarschuwing, aan de subcutane zuurstoftherapie niet al te hooge verwachtingen te stellen. Chalonneau legt meer geestdrift aan den dag en zegt steeds, zelfs in de meest wanhopige gevallen, een duidelijke verbetering van de pols, een verdwijnen van de cyanose, een daling van de temperatuur en een vermindering van de giftigheid van de urine waargenomen te hebben. En dit meestal blijvend, vanaf het eerste moment na de inspuiting. Echter beschikt hij maar over 7 gevallen, waarvan één overigens nog letaal eindigde, terwijl Prudhomme 24 gevallen meedeelt. Beide dus ervaringen, die nog sterk voor uitbreiding vatbaar zijn. Estabial (1920), die ook de subcutane zuurstoftherapie bij bronchopneumonie bespreekt wijst erop, hoe naast successen ook algeheele mislukkingen geen zeldzaamheid waren. Hij noemt nog Weil en Hutinel (1912), Goujet (1912), die er pols en ademhaling door zag verbeteren en zoo nu en dan een dalen van de temperatuur, evenals Guinon en Pouzin (1915). Estabial zelf geeft twee gevallen van pneumonie met onderhuidsche zuurstoftherapie in zijn proefschrift weer, een bronchopneumonie bij een 78-jarige vrouw na een collumfractuur en een geval van een jonge vrouw met een croupeuze pneumonie. Over beide gevallen is Estabial nogal tevreden. De nadere bijzonderheden in zijn mededeelingen gelden overigens meest de techniek der injecties. Hollandsche publicaties, de eenige overi-

gens, die over onderhuidsche zuurstofinspuitingen in ons land verschenen, zijn die van VAN DER STARP en van NAESSENS in het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde van 1921. VAN DER STARP beschrijft een geval van ernstige bronchopneumonie, waar de zuurstofinspuitingen een ware ommekeer bewerkten.

NAESSENS paste ze vaker toe en doet dit nog steeds, zooals hij mij mondeling verzekerde. Vooral in ernstige gevallen van bronchopneumonie bij kinderen verkrijgt hij resultaten, die tot tevredenheid stemmen, een oordeel, dat hij ook in Zwitsersche kinderklinieken, waar hij de subcutane zuurstoftherapie zag toepassen, vernam. PETIT-PIERRE berichtte in de *Schweizerische Rundschau für Medizin* zijn goede resultaten bij kinderpneumoniën, en sindsdien werden ook in de kinderkliniek van TAILLENS dergelijke patiëntjes met zuurstofinjecties behandeld. In 1921 ook publiceeren BARACH en WOODWELL hun vrij goede resultaten, met zuurstofinjecties bij pneumonie en zijn complicaties bereikt, in de *Archives of Internal Medecine of Chicago*. In zijn dissertatie somt CHAUVET (1922) weliswaar de voordeelen van de zuurstofinjecties als hulpmiddel bij croupeuze en grieppneumoniën op, doch hij voegt er geen eigen ervaringen aan toe. Wel bij bronchopneumoniën, waarbij hij een zeer gunstige invloed zag op temperatuur, pols en ademhaling. Het geval van PERRION, dat hij in zijn proefschrift afdrukt, een kindje met bronchopneumonie met kinkhoest stemt dan ook zeker tot tevredenheid. MARTINET (1926) wijst op de algemeen stimuleerende werking van de zuurstofinjecties, op het herstel van pols, ademhaling en hypotensie bij allerlei vormen van pneumonie. Uit de laatste jaren stammen de publicaties van KIRK (1928) en van MONTFORD van dezen winter. Het doet wel eigenaardig aan te hooren,

hoe KIRK ertoe kwam de subcutane zuurstoftherapie toe te passen. De hond van een collega had een dubbelzijdige pneumonie. Ten einde raad werd zuurstof ingespoten, wat een „dramatic recovery" tengevolge had. Naar aanleiding hiervan probeerde KIRK dezelfde therapie bij een moribunde pneumoniepatiënt, die overigens succombeerde. Toch zette KIRK deze zuurstoftherapie bij andere pneumoniepatiënten voort, onder andere bij croupeuze pneumoniën, bij pneumoniën post narcosim en na een collumfractuur. Typisch, dat ondanks de moderne golfstroom van literatuur dergelijke voorvallen een therapie, die reeds 28 jaar werd toegepast moest aanbevelen, om dan ook iemand als KIRK zonder meer tot warm voorstander te maken. In *The British Medical Journal* van 26 October j.l. geeft Mc. COWATT MONTFORD een korte samenvatting van 268 gevallen van kinderpneumonie, waarvan hij 179 met en 89 zonder zuurstofinjecties behandelde. Hoewel hij de uitwerking niet zeer treffend vindt en hij slechts den indruk kreeg, dat de met zuurstof behandelde kinderen het iets gemakkelijker gehad hadden, stemt mijns inziens de vergelijking van deze cijfers toch tot tevredenheid. Hij vond namelijk:

	Sterfte	Koortsduur	Ziekteduur
zuurstofbehandeling	25 %	gem. 10 dagen	gem. 23 dagen
contrôlegevallen	25 %	gem. 13 dagen	gem. 29 dagen

Blijkbaar waren MONTFORD's verwachtingen wel heel hoog gespannen, als hij hiermee niet tevreden is.

Ook SNAPPER past in zijn interne kliniek in het Binnengasthuis te Amsterdam de subcutane zuurstofinjecties bij de zeer ernstige pneumoniën geregeld toe. Hoewel de resultaten hiervan niet gepubliceerd zijn, stelde Z.H.G. mij de ziektegeschiedenissen ter beschikking. Hieruit bleek, dat in 1928, 1929 en in 1930 tot op heden, bij 20 patiënten

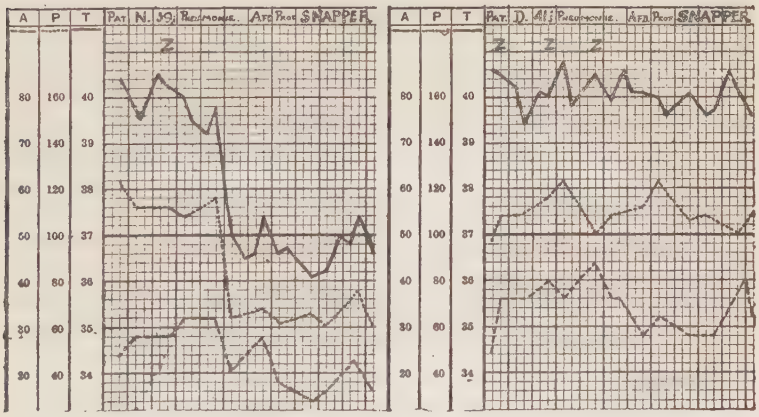
de zuurstoftherapie werd toegepast. Dat hiervan 11 patiënten, dus 55 %, overleden vindt zijn verklaring in het feit, dat alleen maar in zeer ernstige gevallen tot het inspuiten van zuurstof werd overgegaan, een uiterste maatregel dus. Prof. SNAPPER deelde mij mondeling mee, over de resultaten niet ontevreden te zijn, ook al, omdat de verwachtingen niet te hoog gespannen waren. Vooral subjectief waren successen onmiskenbaar.

De zuurstof werd zóó uit de cylinder onder de huid gespoten na zuivering door een wattenfilter. Onaangename gevolgen werden nooit gezien. De hoeveelheid werd nooit gemeten, maar uit de grootte van de onderhuidsche gasbobbel bij benadering geschat.

Nu is het natuurlijk altijd uiterst moeilijk, de waarde van een therapeuticum te bepalen. Maar nog veel moeilijker wordt deze opgave, wanneer het uitsluitend in uiterste gevallen wordt toegediend. Immers zullen in zulke omstandigheden alle zeilen bijgezet worden, alle geneesmiddelen, die maar een kans geven toegepast, zoodat de afzonderlijke werking van een algemeen tonicum en anti-asphycticum als de ingespoten zuurstof niet meer af te scheiden is. Wel toonen de temperatuurlijsten dikwijls een belangrijke daling van temperatuur, pols en ademhaling na het inspuiten van zuurstof onder de huid, maar vrijwel steeds werd gelijktijdig griepserum en kamferolie in groote doses gegeven. Bovendien nog vaak andere hartstimulantia, optochine, Priesznitzverbanden, stoomlamp en wat verder noodig of nuttig kon zijn. Alleen wanneer nu de zuurstofinjecties een constante, nooit feilende en specifieke therapie waren zou het mogelijk zijn het succes van haar werking aan te wijzen. Doch niets is minder waar dan dat. De subcutane zuurstoftherapie is als algemeen stimulans bedoeld, als hulpthe-

rapie, die de gebruikelijke geneeswijze door verhooging van den algemeenen weerstand van het lichaam vooral moet steunen. Eerst daarna komt eventueel de antitoxische en de anti-asphyctische werking in aanmerking. Dus vrijwel onmogelijk is het, en zeker uit een betrekkelijk klein materiaal, in getallen de waarde van deze therapie uit te drukken. De blik van den geoefenen klinicus is hier de eenige maatstaf. En daarom meen ik in deze het persoonlijk oordeel van prof. SNAPPER uitspraak te moeten laten doen, liever dan door gezochte cijferargumenten te pogen dit te steunen of te weerleggen. Dergelijke getallenreeksen zijn bij voorbaat reeds waardeloos.

Om een indruk te geven van de onmogelijkheid, uit de ziektegeschiedenissen de beteekenis van de subcutane zuurstoftherapie te bepalen, geef ik hier twee fragmenten weer uit het materiaal van prof. SNAPPER. In beide gevallen werd de indruk gewekt, dat een subjectieve verbetering intrad, dat de patiënt zich beter gevoelde. En toch, wat een verschil tusschen de beide toont de temperatuurlijst.



Beiden zijn mannen in de kracht van hun jaren, beiden

hebben een rechtszijdige pneumonie. De begintemperaturen zijn gelijk en ook de behandeling, althans aanvankelijk. Bij binnenkomst krijgen beiden een injectie van 20 c.c. griepserum, beiden een kamferoliedepôt en beiden worden om het uur met coffeïne, kamfer en digalen gestimuleerd. Beiden krijgen zuurstof subcutaan, op de tijden, die met een Z. in de curve staan aangegeven en beiden ook trekken er voor hun eigen gevoel duidelijk profijt van.

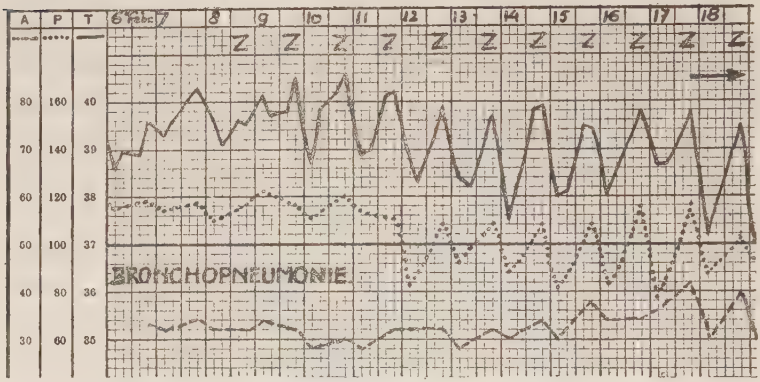
Doch waar pat. N. in aansluiting aan de zuurstofinjectie een algeheele ommekeer doormaakt, die zonder meer de zuurstofinspuitingen tot een ideaal geneesmiddel bij ernstige pneumoniën zou verheffen, slaat het ziekteverloop van pat. D., die objectief in het geheel niet op de subcutane zuurstoftherapie reageert, deze verwachtingen volkomen den bodem in. Terwijl toch weer beide patiënten genezen ontslagen zijn. Zeker zijn dit twee uitersten en ligt de waarheid wellicht in het midden. Doch duidelijk hoop ik hiermee aangetoond te hebben, hoe het toeval en vele onbekende factoren een dusdanigen invloed kunnen uitoefenen, dat de invloed van de subcutane zuurstofinjecties, vooral waar die meerdere zeer krachtige therapiën naast zich krijgen door al deze factoren onherkenbaar verdoezeld wordt. Het eenige constante is de subjectieve verbetering, een winst overigens, die zeker de moeite waard is. Vooral omdat toch de mogelijkheid niet uitgesloten is, dat deze subjective verbetering steunt op gunstige, zij het nog onbekende inwerkingen op het ziekteproces.

Eigen ervaring van peumoniën is gering. Gelukkig gering, waar wel geen enkele vrouwenkliniek of chirurgische kliniek op ruime ervaring van pneumoniën gesteld zal zijn. Croupeuze pneumoniën, toevallig voorkomend, zijn uit den aard der zaak zeldzaam en bronchopneumo-

niën, die na operatie of narcose wel eens voorkomen bleken meestal niet ernstig te zijn en gunstig te verloopen. Gewoonlijk demonstreerde zich het beperkte longproces door een kleine korte temperatuursverhooging, wat hoesten, al of niet met geringe expectoratie en bij goed zoeken enkele rhonchi, klachten en verschijnselen, die met wat decoctum senegae met sol. ammoniae anisatae, zoo noodig met 3 maal per dag tien druppels digalen gemakkelijk bestreden werden. Dat bij dergelijke patiënten geen zuurstof werd ingespoten is zeer begrijpelijk. Het ware hen onnoodig plagen en verontrusten. Iets anders is het natuurlijk, wanneer de patiënten ernstig benauwd waren. Maar dan hadden we ook met zwaardere bronchopneumoniën te doen. Vijmaal had ik de gelegenheid, dergelijke patiënten met subcutane zuurstof te behandelen. Hoewel het aantal zeer gering is, hoewel alle vijf gevallen een ander verloop hadden, een zelfs letaal eindigde, was toch de zuurstofwerking een vrij constante en wel geheel in overeenstemming met de ervaringen van prof. Snapper, wiens bevindingen mij toenmaals nog onbekend waren. Steeds zagen wij een duidelijke subjective verbetering. Vooral de klacht over benauwdheid verminderde, evenwel zonder dat de ademhalingsfrequentie daalde. Dat de pols ook krachtiger werd, kan ik niet zeggen. Waar trouwens in deze gevallen ook zonder ophouden gestimuleerd werd zou dit verschijnsel toch nog niets ten voordeele van de zuurstoftherapie bewijzen. In elk geval, de polsfrequentie werd door de zuurstofinspuitingen zeker niet in het oog vallend beïnvloed.

Het volgende geval betreft een pat^{e}, die gedurende 3 weken geregeld met zuurstofinjecties werd behandeld en die na korten tijd een opvallend welbevinden aan

den dag legde. Weliswaar bleven nog klachten bestaan, voornamelijk moeheid, doch over benauwdheid werd nauwelijks meer geklaagd. Onderstaande curves toonen duidelijk de discongruentie aan tusschen deze subjectieve en de objectieve werking van de zuurstofinspuitingen.



Pate L.—C., 34 jaar, bevalt op
22—1—'30 spontaan van haar vijfde kind.
24—1. Lichte temp. verhooging tot 38° 2.
6—2. Temp. geleidelijk tot 39° 6. Pate klaagt over pijn in de zij. Ze hoest en klaagt over kortademigheid. Bij physisch onderzoek worden rechts achter onder enkele vochtige rhonchi en een wat verkorte percussie gevonden.
8—2. Het volledige beeld van de bronchopneumonie heeft zich ontwikkeld. Pate voelt zich zeer ziek en is erg benauwd. Meteen wordt met de subcutane zuurstoftherapie begonnen.
9—2. Pate is nog wel benauwd, doch veel minder. Ze voelt zich ook minder ziek. Met de zuurstofinjecties wordt nu geregeld doorgegaan, zooals met de letters Z. op de bovenstaande temperatuurlijst is aangegeven.
Zeer langzaam volgt nu een lytisch einde van de bronchopneumonie en haar verschijnselen, nadat eerst op 19—2 bij een proefpunctie nog een weinig sereus vocht uit de R. pleuraholte verwijderd is.
27—2. Temp. begint duidelijk te dalen, tot beneden de 38°. De algemeene toestand maakt nu de zuurstofinjecties niet meer

noodig, waarom ze gestaakt worden. Pols en ademhaling blijven parallel met de temperatuur verloopen. De reconvalescentie wordt nog door een thrombosebeen rechts gestoord, zoodat pate eerst
15—4 genezen ontslagen wordt.

Het bovenstaande voorbeeld bevestigt dus weer geheel den regel, dat de subcutane zuurstoftherapie de subjectieve symptomen van de bronchopneumonie met vrucht vermag te bestrijden, terwijl de objectieve winst, die in cijfers of curves uitgedrukt zou kunnen worden nihil is. Zelfs de gesuccombeerde pate maakt hierop geen uitzondering, hoewel de uitgebreide dubbelzijdige bronchopneumonie, die bij obductie werd gevonden met een zoo betrekkelijk welbevinden geheel niet in overeenstemming was. Trouwens, bij de meeste onzer patiënten, die met zuurstof behandeld werden en aan wat ook stierven, kregen we den indruk, dat de zuurstofinspuitingen het einde verlichtte.

Griep.

Bacteriologisch is het misschien onjuist de griep en de grieppneumonie direkt op de pneumoniën te laten volgen, ze er feitelijk bij te laten aansluiten. In verband met de zuurstoftherapie echter is het zeker 't eenvoudigste.

De weinige publicaties over de onderhuidsche zuurstoftherapie in verband met griep zijn zeer geestdriftig gesteld. Chauvet (1922) prijst haar uitwerking ten zeerste, zoowel in het voorkomen der complicaties, speciaal van de grieppneumonie, wat hij verklaart uit de verhoogde weerstand van het lichaam tengevolge van de stimuleerende zuurstofwerking, als ook in het bestrijden van de complicaties, voornamelijk ook weer van de bronchopneumonie, zooals dat in de vorige alinea besproken is. Ook Leloup

geeft hoog op van de anti-toxische en meer nog van de stimuleerende zuurstofwerking bij de griep en haar complicaties. Ook subjectief acht hij de subcutane zuurstoftherapie een succes. Zooals Leloup verder meedeelt, gaf Bayeux hiervan in de *Académie de Médecine de Paris* in 1912 al verscheidene voorbeelden, zoowel in lichte gevallen, waarin slechts de slijmvliezen der bovenste luchtwegen waren aangedaan als in zware gevallen, die door ernstige bronchopneumoniën waren gecompliceerd. Ervaringen, die in den loop der jaren telkens bevestigd zijn. Vooral dringen zoowel Bayeux als Leloup er op aan met het toepassen van de zuurstofinspuitingen vooral niet te wachten, tot zich ernstige verwikkelingen hebben voorgedaan. Mery tenslotte beveelt in de *Journal de Médecine et de Chirurgie* van Januari 1919 de subcutane zuurstoftherapie warm aan bij kindergriep.

Mijn eigen ervaring van zuurstofinjecties bij griep is weliswaar uiterst klein, maar toch wil ik dit eene onbelangrijke geval kort weergeven, omdat ikzelf medicus en patiënt was, dus het verloop van beide kanten kon bezien, zij het dan uiteraard niet zeer objectief.

30—1—'30. Na een dag of drie wat lusteloos en „verkouden" geweest te zijn met keelpijn en hoofdpijn om ± 13 uur duidelijke koude rillingen, ondanks het verblijf in de warme operatiekamer.

14 uur: temp. 39° 3, ondanks kruiken en dekens voel ik mij nog zeer koud. Wat kortademig.

15—30. Zuurstofinjectie van 400 c.c. Temp. 39° 1. Van een direkt subjectief welbevinden heb ik niets gemerkt. Wel was ik erg slaperig. De injectie, met een niet doorgespoten naald gegeven, was nogal pijnlijk.

20 uur. Temp. 38° 8. Nog steeds slaperig. Geen eetlust. Niet benauwd meer.

31—1. Bij 't wakker worden subjectief genezen. Temp. 36° 2. In bed wat werk afgedaan. Voor 't eten opgestaan. Avondtemperatuur 37° 1.

Het zou zeker absurd zijn hieruit een oordeel over de subcutane zuurstoftherapie bij griep te vellen. Dat de onaangename kortademigheid na de injectie geleidelijk verdween, viel mij op en als het werkelijk waar is, dat juist bij lichte griep de zuurstofinspuitingen prophylactische waarde hebben is mijn geval er zeker wel een voorbeeld van.

Tuberculosis pulmonum.

Wanneer we de zuurstofinjecties als een algemeene niet specifieke therapie moeten beschouwen, ligt het voor de hand een parallel te trekken tusschen de pneumonie, die door pneumococcen of andere micro-organismen wordt veroorzaakt en de tuberculeuse longaandoeningen. Zeer velen hebben dan ook al, meestentijds aangemoedigd door de althans subjectieve resultaten bij de andere pneumoniën verkregen, de subcutane zuurstoftherapie bij de phtisis pulmonum toegepast.

Op het vraagstuk der longtuberculose verder in te gaan zou mij te ver van bekend terrein en te ver buiten het kader van dit proefschrift voeren. Waar eigen ervaring in deze geheel ontbreekt, dien ik mij te bepalen tot een kort overzicht van die van anderen. Ervaringen, die elkaar nogals eens tegenspreken.

Thiriar, die hoewel geen longtuberculose toch wel andere tuberculeuze processen met zijn locale zuurstoftherapie behandelde ervoer, dat evenals de gonococcen ook de tuberkelbacillen vrij resistent waren tegen de inwerking van de zuurstof. Toch behandelde hij verscheidene tuberculeuze abcessen en ook pleuritisgevallen met behoorlijke resultaten, terwijl vooral de tuberculeuze peritonities zich gevoelig voor den zuurstofstroom betoonde.

De eerste, die over de subcutane zuurstoftherapie bij

longtuberculose sprak was Rapin (1911); vooral de dyspnoïsche verschijnselen zag hij door het inspuiten van zuurstof verbeteren. Het volgende jaar kwam Bayeux op het *Premier Congres international de Pathologie comparée* met een serie van 48 patiënten voor den dag, waarvan het verloop reden gaf tot groot enthousiasme. Hij deelde mee, hoe de tuberkelbacillen en het bloed snel uit de sputa verdwenen, tot ook de expectoratie zelve op ging houden. Ernstige asphyxie en cyanose, waartegen de zuurstofinhalaties niets vermochten, verminderden zichtbaar, terwijl de verbeterde hartswerking zich door den terugkeer van een regelmatigen, krachtiger pols kenbaar maakte. Vooral ook de algemeene toestand veerde op, eetlust en slaap keerden weer, terwijl de bestaande cachexie verdween. De grootste successen bereikte Bayeux bij floride, jonge processen en bij oude gevallen, die tot stilstand kwamen en insufficiente longen achterlieten. Bayeux, die hier blijkbaar de ingespoten zuurstof nog hoofdzakelijk als vicarieerende long beschouwt, verklaart deze goede invloed uit de rust, die de zuurstofdepôts geven aan de zieke of overwerkte longen, die toch voor alles rust noodig hebben. Het behoeft ons dus niet te verwonderen, dat na een dergelijk enthousiasme spoedig het proefschrift van Kleiman (1914) verscheen, dat uitsluitend over de subcutane zuurstoftherapie bij longtuberculose handelde. Hoewel de conclusies zonder meer gunstig luiden, missen we er de geestdrift in, die de mededeelingen van Bayeux kenmerkte. Ook Kleiman nam waar hoe de sputa bacillenvrij werden, hoe het hoesten verminderde en ook de bij physisch onderzoek gevonden afwijkingen teruggingen; zonder dat hij echter wil beweren, ooit een definitieve genezing met de subcutane zuurstoftherapie bereikt te hebben. En bij de acute vormen

van longtuberculose, bij de pyretische vormen en bij de miliairtuberculose, zegt KLEIMANN, heeft hij zich tevreden moeten stellen met de overigens niet te verwerpen winst van een verlichting, met een subjectieve verbetering van den patiënt, die deze weliswaar het idee gaf van een nabij zijnde genezing, maar die toch het voortwoekeren van het tuberculeuze proces in het minst niet vermocht te stuiten.

BÉRAUD, CHAUVET en ESTABIAL vermelden alle drie in hun dissertaties enkele gevallen van longtuberculose, in welker verloop eenigen invloed van de zuurstoftherapie zonder moeite kan worden aangenomen.

In tegenspraak met de ervaringen en conclusies van KLEIMAN zijn die van LELOUP. Weliswaar onderschrijft hij het oordeel van KLEIMAN, dat een opvallende subjectieve verbetering plaats vond, maar noch verdwijnen van de tuberkelbacillen uit de sputa, noch teruggaan van de bij auscultatie en percussie waargenomen afwijkingen heeft hij ooit kunnen constateeren, ook niet bij de apyretische vormen. Wat de floride en met koorts verloopende tuberculosegevallen betreft, hiervan constateert LELOUP, dat de oxygenotherapie ze netzoomin kan stuiten als welke andere therapie ook.

Waar wij in de Vrouwenkliniek slechts zeer zelden een tuberculeuze patiënte herbergen, die dan gewoonlijk, vooral in ernstige gevallen, met het oog op het injectiegevaar zoo snel mogelijk naar de tuberculose-afdeeling worden overgeplaatst was het onmogelijk een eigen oordeel over den invloed van de zuurstofinjecties op de longtuberculose te verkrijgen. Bovendien leken mij proefnemingen hierover beter verzorgd in handen van een internist, die niet alleen een eventueelen invloed beter zou kunnen beoordeelen, maar die bovendien met kennis

van zaken de gevallen eruit kon zoeken, die voor zuurstofinjectie in aanmerking kwamen, om vooral te zorgen, dat aan den gebiedenden eisch van het primum non nocere werd voldaan.

Op mijn verzoek dus paste Mevrouw GOUDMAN-BENSTZ in de tuberculosebarak van het Wilhelmina Gasthuis de zuurstofinjecties bij 12 patiënten toe en zij was zoo vriendelijk, mij de resultaten van dit onderzoek mede te deelen. Resultaten, die verre van bemoedigend zijn en wel in scherpe tegenspraak met de geestdriftige Fransche publicaties. Aanvankelijk was collega GOUDMAN-BENSTZ wel met de subcutane zuurstoftherapie ingenomen en nam ze algemeen een opleving waar. Die echter niet bestendig bleek, zoodat zij die aan de psychische werking van de injecties toeschrijft. Bij de apyretische vormen zag ze, ook bij röntgenologisch onderzoek geen vooruitgang, terwijl zij bij de koortsige vormen soms zelfs een toename van de koorts en een achteruitgang van den algemeenen toestand meende op te merken. Waar het hier slechts 4 gevallen van longpatiënten met koorts gold, kan een toevallige samenloop van omstandigheden natuurlijk niet uitgeschakeld worden. Maar zeker is het, dat althans bij deze 12 patiënten de Fransche beloften niet in vervulling zijn gegaan en dat, zoo een nader onderzoek in deze verricht mocht worden, dit niet dan met de uiterste voorzichtigheid zal mogen geschieden. Weliswaar treffen we hier de eenige uitzondering, waarbij de zuurstofinjecties misschien wel schade doen, maar deze uitzondering moet daarom juist extra voorzichtig behandeld worden, om het gebruik van de zuurstofinjecties ook elders, bij andere ziektetoestanden niet tegen te houden.

Pleuritis en empyema.

Na verwant aan de pneumoniën, doch evenzeer meer

ter beoordeeling aan den internist is de invloed, die de zuurstofinjecties uitoefenen op de pleuritis en het empyeem. Dikwijls ook komen ze in combinatie voor, zooals ook min of meer bij de hiervoor beschreven bronchopneumonie uit het materiaal van de Vrouwenkliniek het geval was, waar immers ook bij punctie een weinig vocht uit de pleuraholte werd opgezogen. Afgezien van de door KIRK aangenomen specifieke werking van de ingespoten zuurstof op de pneumococcen zal een pleuritis en grootendeels een emphyeem dezelfde eischen aan de subcutane zuurstoftherapie stellen als een pneumonie. Wellicht is het juist deze analogie, die de hoeveelheid literatuur over de toepassing ervan bij pleuritis en empyeem zoo beperkt heeft gehouden. BÉRAUD beschrijft in zijn proefschrift een paar empyeemgevallen, die hij ontleent aan een artikel van MAISONNET in de *Bulletins de la Société de médecine militaire française* van Januari 1911, waarin de goede resultaten aan de subcutane zuurstoftherapie toegeschreven worden. Vooral ook het expectoreeren gaat overvloediger, net als bij de pneumoniën, wat BÉRAUD op aannemelijke wijze verklaart, niet uit een veranderde toestand der betrokken slijmvliezen, maar uit een verbeterde algemeene toestand van den patiënt, die daardoor krachtiger en beter kan ophoesten. Ook PHIPPS beschrijft in zijn proefschrift een geval van pleuritis purulenta, wat hij aan HERMAN ontleent. Echter bedoelt PHIPPS de zuurstoftherapie volgens de methode van THIRIAR een methode, waarmee immers vooral locaal effect beoogd wordt, en die bij de locale afwijkingen reeds besproken is geworden.

Zoowel in het geval van HERMAN als in andere in de literatuur vermelde gevallen van empyeem gaf de zuurstoftherapie bemoedigende resultaten en PHIPPS raadt

dan ook in zijn proefschrift, gedurende den oorlog geschreven, sterk aan haar toe te passen bij de vele geïnfecteerde pleuritiden na schotwonden ontstaan.

In de Amsterdamsche Vrouwenkliniek komen pleuritisgevallen slechts bij toeval, dus sporadisch voor. Slechts een geval van purulente pleuritis werd met zuurstofinjecties behandeld. Hoewel ook hier weer de subjectieve klachten verminderen, vooral die over benauwdheid, vermocht de therapie niet het letale verloop te stuiten. Veel meer succes hadden de zuurstofinjecties bij de niet purulente pleuritisgevallen. Drie dezer patiënten werden met zuurstof ingespoten. Bij twee ervan volgde niet alleen een subjectieve maar ook een groote objectieve verbetering op de zuurstofinjecties, zoowel de temperatuur als pols en ademhaling daalden vrij snel. Beide keeren zoo prompt, dat we ons niet los konden maken van den indruk, dat werkelijk de zuurstoftherapie hier van grooten invloed was geweest. Echter verder dan een indruk mag dit uiterst geringe materiaal ons zeker niet brengen.

ZEVENDE HOOFDSTUK

DE SEDATIEVE WERKING VAN DE INGESPOTEN ZUURSTOF

Wanneer een patiënt met longembolie een onderhuidsche zuurstofinjectie krijgt, die anti-asphyctisch werkt, die bovendien vooral het hart aanzet, dus stimuleert zien we, zooals ter plaatse al naar voren werd gebracht een duidelijk kalmer worden van den patiënt, een verminderen van de benauwdheid, van de onrust.

Oppervlakkig bezien werkt hier de subcutane zuurstoftherapie dus zeker sedatief. Doch slechts secundair. Door de verbeterde hartswerking, door de vergemakkelijkte ademhaling verminderen de oorzaken, die de onrust teweeg brachten. Dat de pijn in de zijde gewoonlijk onverminderd blijft bestaan, zooals de patiënten spontaan aangaven, een pijn, die na het toedienen van pantopon of andere verdoovingsmiddelen wel verdwijnt is mijns inziens wel een bewijs, dat we hier van een eigenlijk sedatieve werking van de onderhuidsche zuurstof niet mogen spreken. Een analoge verklaring kunnen we feitelijk geven van de schijnbaar duidelijk sedatieve werking van de subcutane zuurstoftherapie bij hartpatiënten, bij de bestrijding van de onrust en de dyspnoe der nierpatiënten, zelfs ook van het opvallend rustiger begin der narcose, waardoor narcotica uitgespaard konden worden dank zij de anti-asphyctische werking van de zuurstofinjecties en tenslotte past ook een physiolische verkla-

ring voor het eerder en rustiger bijkomen uit de narcose, dit dank zij de antitoxische werking van de zuurstofprophylaxe. In hoeverre in al deze gevallen toch nog een werkelijk primair sedatief element bij de zuurstofwerking aanwezig was, lijkt mij ten eenenmale onmogelijk uit te maken. Hoe dit zij, er zijn blijkbaar verscheidene schrijvers, die zoo een primaire sedatieve werking wel degelijk aannemen, zoodat ik deze volledigheidshalve zeker dien te noemen.

Reeds Domine verklaarde, hoe de verschijnselen van opwinding en onrust bij meningitis door de onderhuidsche zuurstofinspuitingen verdwenen of sterk verminderden, een meening, die Béraud van hem overneemt, zonder er echter eigen ervaringen aan toe te voegen. Cordier zag goede symptomatische resultaten van de subcutane zuurstoftherapie bij sommige neuralgiën, in het bijzonder bij ischias. Wanneer deze waarnemingen op den duur bevestigd werden, zou dit zeker een sterke aanwijzing zijn voor een primair sedative zuurstofwerking. Een werking, die ik mij overigens moeilijk kan verklaren en die naar mijn meening van de klinische waarnemingen van anderen en van mijzelve tot nog toe maar weinig steun ondervonden heeft. Bouvier Lapierre geeft weliswaar aan, dat de pijn bij dyspnoïsche pneumonieën door het inspuiten van zuurstof onder de huid veelal vermindert, maar ook hier kan ik mij denken, dat de anti-asphyctische en de stimuleerende werking van de hinderlijke dyspnoe zoodanig beïnvloeden, dat tengevolge daarvan ook de pijnklachten verminderen. Bouvier Lapierre laat er tenminste direkt op volgen, dat hij bij de grieppneumonieën met op den voorgrond tredende zenuwverschijnselen nooit eenig resultaat zag, terwijl ook bij de croupeuze pneumonie de pijnklachten er niet door

beïnvloed werden. Toulouse en Peuillet (1913) deden de *Societé médicale des Hôpitaux de Paris* mededeeling van de kalmeerende werking van de subcutane zuurstoftherapie bij acute psychoses. Doch zij zelve gelooven hierbij niet aan een zuiver sedative werking, maar denken veeleer aan een antitoxische werking, waarbij ze de acute psychose dan opvatten als een intoxicatietoestand tengevolge van voedingsstoornissen. Ook is het moeilijk om uit te maken, in hoeverre het psychische element hierbij een factor van belang is. Maar ik meen wel, dat het voor de hand ligt, hieraan een aandeel toe te schrijven. Het eenige, waarbij we nog een direkte sedatieve zuurstofwerking zouden kunnen aannemen, zouden nog de reeds beschreven gevallen van pruritus vulvae kunnen zijn. Maar ten eerste lijkt mij hier het stimuleeren der betrokken weefsels een veel aannemelijker verklaring en ten tweede kan ik mij een zoo langdurige sedatieve werking, lang dus nadat de zuurstof in de genitalia externa niet meer te vinden is niet goed voorstellen. De meeste, zelfs de sterke sedativa werken toch op korten termijn.

In alle de genoemde gevallen dus is weer de ingespoten zuurstof een secundair sedativum, zelfs wanneer we zonder meer aannemen, dat werkelijk de sedative werking van de injecties successen heeft geboekt. Het is naar mijn meening dan ook nog zeer de vraag of we op klinische gronden werkelijk een sedatieve werking van de onderhuidsche zuurstofinspuitingen mogen aannemen. Een overtuigend voorbeeld hiervan heb ik bij de ruim 300 zeer verschillende patiënten, die in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek met subcutane zuurstofinjecties behandeld werden, nooit gezien.

ACHTSTE HOOFDSTUK

DE PSYCHISCHE WERKING VAN DE INGESPOTEN ZUURSTOF

Het komt mij zeer onbegrijpelijk voor, dat nooit iemand de aandacht heeft gevestigd op de psychische werking van de subcutane zuurstoftherapie. Of het zou dan moeten zijn, dat een ieder dat zoo vanzelf sprekend vond, dat niemand het ooit noodig of de moeite waard oordeelde hiervan, zij het ook maar met een enkel woord, te reppen. Verreweg de meeste patiënten immers eischen in de eerste plaats „dat er iets aan gedaan wordt", wat dat dan ook zij en welke ook hun klachten mogen zijn. Ieder weet, wat een geruststelling, wat een althans tijdelijke verbetering bereikt kan worden, alleen al, door aan deze eisch te voldoen. Hoeveel te meer moeten we dan in deze richting verwachten van een min of meer demonstratief therapeuticum, waarvan de patiënten zoo al niet de resultaten, dan toch zeker de gevolgen direkt kunnen waarnemen. Ontegenzeggelijk zal de kalmeerende werking, die alleen de komst van den medicus reeds geeft, bij een angstige emboliepatiënt bijvoorbeeld sterk ondersteund worden door een in het oog van den patiënt wel zeer active therapie als de onderhuidsche zuurstofinjectie dat is. Hoeveel te meer kunnen we dan niet verwachten bij de onevenwichtige nerveuse patiënten met vage of in elk geval buiten verhouding ernstige klachten, vooral wanneer de zuurstof met een zeker suggestief aplomb

wordt toegediend, met andere woorden wanneer wij er een min of meer kwakzalverachtig gebruik van maken! Enkele daartoe uitgezochte gevallen in de Vrouwenkliniek demonstreerden dit wel zeer duidelijk. Het gold hier nerveuse, psychisch meestal niet zeer sterke patiënten met ernstige klachten, waarvoor wij geen oorzaak konden aanwijzen. Het volgende geval van sterke dyspnoe zij hiervan het voorbeeld.

Pat^e^ v. Z.—H., primipara 30 j. Patiënte vertoont duidelijke verschijnselen van debilitas mentis. Ze is zeer zenuwachtig.

18—1—'30. Spontane partus zonder bijzonderheden.

27—1. Pat^e^ klaagt sinds enkele dagen over een pijnlijke rechter heup, zoowel bij beweging als bij druk geeft zij pijn aan in het sacro-iliacaalgewricht. Bij het onderzoek wordt niets gevonden en ook het röntgenonderzoek leverde niets op. Met ung. elemi op de stuit verdwijnen deze klachten.

5—2. Pat^e^ heeft zeer vage embolieklachten, die met 10 m.G. pantopon en naderhand een julapium prompt verdwijnen, zonder dat achteraf verschijnselen van longembolie zijn aan te wijzen. Haar temperatuur komt niet hooger dan 37° 4 en de regulaire goed gevulde pols slaat 80 slagen per minuut.

7—2. Pat^e^ is weer „reusachtig benauwd", zoodat ze in haar bed heen en weer draait. Ze heeft een goedgevulde regelmatige pols van 82 en een luidruchtige ademhaling van 18. Haar gelaatskleur laat niets te wenschen over. Met de mededeeling, dat deze therapie haar benauwdheid zal verdrijven krijgt ze een subcutane zuurstofinjectie van 600 c.c., waarop pat^e^ kalmeert en rustig gaat slapen.

9—2. Hetzelfde herhaalt zich met hetzelfde volkomen succes, waarna pat^e^ nooit meer klachten noch verschijnselen heeft vertoond, die aan longembolie of zelfs maar aan benauwdheid deden denken.

Na dit en nog drie andere dergelijke resultaten kan ik mij best de onloochenbare doch wisselvallige successen uit een psychische zuurstofwerking verklaren, die Béraud bij asthma boekte en die ook Mary beschrijft. Juist omdat bij asthma een nerveuse factor toch hoogstwaarschijnlijk

een rol speelt. De goede resultaten, die CHAUVET bij neurasthenie verkreeg kunnen natuurlijk mede van de stimuleerende werking van de subcutane zuurstof afhankelijk zijn, maar dat de psychische werking bij dergelijke toestanden wel uiterst belangrijk is blijkt duidelijk uit een geval, dat LESIEUR aanhaalt. Het betreft hier een groot-industrieel-politicus, die door overwerken en wegens overmatige vermoeidheid erg opzag tegen een redevoering, die hij moest houden en waartoe hij zich niet in staat gevoelde. Maar dank zij een serie zuurstofinspuitingen was hem dit volgens LESIEUR toch mogelijk. Trouwens ook MARTINET beveelt de subcutane zuurstoftherapie aan in gevallen van surménage en van oververmoeidheid.

In alle in dit hoofdstuk genoemde gevallen, bij al deze toestanden is de mogelijkheid van een stimuleerende werking van de ingespoten zuurstof natuurlijk nooit te ontkennen. Maar nog minder mag hier naar mijn meening de psychische werking onderschat worden. En ik ben ervan overtuigd, dat in bijna alle gevallen, waarin de subcutane zuurstoftherapie wordt toegepast, voorzoover de patiënten compos mentis zijn, het psychische element een min of meer belangrijke rol speelt. Hierin ligt, meen ik, het eenige gevaar van de onderhuidsche zuurstoftoediening. Ze stelt ons in staat soms gemakkelijke doch tijdelijke successen te behalen, die feitelijk alleen op suggestie berusten en die ons angstig dicht bij den kwakzalver en zijn methodes zouden brengen, wanneer wij ons daartoe lieten verleiden. Behalve de patiënten zou hierdoor ook de subcutane zuurstoftherapie en hare ontwikkeling ernstig geschaad worden.

CONCLUSIES.

1. De onderhuidsche zuurstofinjecties moeten beschouwd worden als een hulptherapie, die vooral als algemeen stimulans het organisme steunt. Daarna is de antitoxische werking de belangrijkste. Als „vicarieerende long" is de zuurstofinjectie slechts zelden van belang.

2. Zoowel techniek als instrumentarium van de onderhuidsche zuurstoftherapie zijn zóó eenvoudig, dat zij geen bezwaar kunnen vormen tegen een toepassing in de algemeene practijk.

3. Een nader onderzoek naar den invloed van de onderhuidsche zuurstofinjecties op het verblijf op zeer groote hoogten is gewenscht.

4. Bij de witte axphyxie van den pasgeborene is het subcutaan inspuiten van zuurstof steeds aangewezen.

5. De verlichting, die de zuurstofinjectie aan embolie-patiënten verschaft, maakt haar hierbij gewenscht.

6. De invloed van de zuurstofinjecties op hartafwijkingen verdient nader onderzoek.

7. De subcutane zuurstofprophylaxe heeft een zoo gunstigen invloed op het verloop der aethernarcose, dat ze bij elke narcose, die bezwaren belooft, aangewezen is.

8. Toepassing van de subcutane zuurstoftherapie bij nephropathia gravidarum en bij eclampsie is waarschijnlijk waardeloos.

9. De onderhuidsche zuurstofinspuitingen bevorderen het herstel bij secundaire anaemie.

10. Het succes van de zuurstofinjecties ter plaatse bij de behandeling van de pruritus vulvae is onzeker.

11. De zuurstoftherapie volgens THIRIAR verdient nadere beschouwing.

12. Het psychisch element in de subcutane zuurstoftherapie mag niet verwaarloosd worden.

LITERATUURLIJST.

LITERATUURLIJST

GERAADPLEEGDE LITERATUUR

ASHER. Leon, Kreislauf und Atmung des Säugetieres bei hochgradigem Sauerstoffmangel, Klin. Wochenschrift Sept. 1928 bladz. 1693.

BAYEUX. Raoul, Sur un appareil de précision pour l'emploi de l'oxygène gazeux en physiologie et en therapeutique, Comptes rendus de l'Académie des Sciences 1911, bladz. 999.

BAYEUX. Raoul, L'anoxémie des altitudes et son traitement par l'oxygenation hypodermique, Comptes rendus de l'Académie des Sciences 1912 bladz. 1530.

BAYEUX. Raoul, Observations cliniques et expérimentales sur l'emploi des injections hypodermiques d'oxygène dans les états asphyxiques, Premier Congres international de pathologie comparée, Paris 1912, bladz. 837.

BAYEUX. Raoul, Résistance comparative du chien et du lapin aux injections intraveineuses d'oxygène, Comptes rendus de l'Acad. des Sciences 1913, bladz. 1329.

BAYEUX. Raoul, Traitement des hydarthroses et des hémarthroses par la compression pneumatique intra-articulaire au moyen de l'oxygène, Comptes rendus de l'Acad. des Sciences 1915, bladz. 257.

BAYEUX. Raoul, La toxicité urinaire et ses modifications par les injection hypodermiques d'oxygène pendant un séjour prolongé à l'observatoire du Mont-Blanc, Compt. rend. de l'Acad. des Sciences 15 Dec. 1919.

BAYEUX. Raoul, L'insuffisance respiratoire aux très hautes altitudes et sa correction par les injections sous-cutanées d'oxygène, Compt. rend. de l'Acad. des Sciences 31 Jan. 1921.

BAYEUX. Raoul, L'absorption sous-cutanée d'oxygène dans les ascensions en montagne et en avion. Comp. rend. de l'Acad. des Sciences 14 Nov. 1921.

BAYEUX. Raoul, L'emploi de l'oxygène, additionné de gaz carbonique, en injections sous cutanées, comme traitement du mal des altitudes et de certaines dyspnées toxiques, Compt.

rend. de l'Acad. des Sciences 30 Mei 1921.

BAYEUX. Raoul, Les injections d'oxygène et leur utilisation chez les passagers en avion, Premier Congrès international de la Navigation aérienne, Paris 1921, bladz. 231.

BAYEUX. Raoul, Les injections d'oxygène et leur utilisation chez les passagers en avion, Commission médico-physiologique du Premier Congrès international de la navigation aérienne, Paris 1921, bladz. 431.

BAYEUX. Raoul, Grippe et injections d'oxygène, Académie de Médicine, 7 Febr. 1922.

BAYEUX. Raoul, Comment il faut pratiquer les injections sous-cutanées d'oxygène, la Clinique, Paris, 1923, bladz. 59.

BÉLIN. M., Une nouvelle méthode de chimiothérapie générale: l'oxydotherapie, Compt. rend. de l'Acad. des Sciences 1917 bladz. 1074.

BÉLIN. M., Mode d'action des substances oxydanées dans l'oxydothérapie, Compt. rend. de la Société de Biologie 1918 bladz. 174.

BELLI. Aderito, Lazzaro Spallanzani, 1929.

BÉRAUD. Armand, Les Injections hypodermiques d'oxygène dans le traitement des dyspnées et de l'asphyxie, Thèse Paris 1911.

BÉRAUD et GAUCHON, Des effects des injections sous-cutanées d'oxygène, Comptes rend. de la Société de Biologie 1911, bladz. 552.

BETHE, BERGMANN, EMBDEN u. ELLINGER, Handbuch der Normalen und patholigischen Physiologie 1928, VI—2, bladz. 638.

BOELDIEU. G., Les Injections sous-cutanées d'oxygène naissant dans le traitement de la coqueluche, Paris Médical 1926, bladz. 401.

BOHR, HASSELBACH u. KROGH, Über den Einfluss der Kohlensäurespannung auf die Sauerstoffaufnahme im Blute, Zentralblatt für Physiologie 1906 XVII 22.

BORNSTEIN u. STROïNK, Über Sauerstoffvergiftigung, Deutsche Medizinische Wochenschrift 1912 no. 32.

BOURNE Geoffry & SMITH. Ralph G., The value of intravenous and intraperitoneal administration of oxygen, The American Journal of Physiologie 1927, bladz. 328.

BOUVIER LAPIERRE. J., Technique et instrumentation des injections sous-cutanées d'oxygène dans les états infectieux asphyxiques d'origine pulmonaire, Journal de médicine et de chirurgie pratiques 1913 LXXXIV bladz. 213.

BROEK van den, BOEKE en BARGE, Leerboek van de beschrijvende Ontleedkunde van den Mensch, 1926, V bladz. 14.

CHALLONNEAU. Émile, De l'Action des Injections sous-cutanées d'oxygène dans le traitement des maladies broncho-pulmonaires de l'Enfant, Thèse Paris 1921.

CHÂTINIÈRE. H., Coqueluche et injections sous-cutanées d'oxygène, Évolution médico-chirurgicale, April 1921.

CHAUVET. Marie Jean, De l'Oxygénation sous-cutanée en thérapeutique médicale, Thèse Paris 1922.

COWL. W., Ueber die experimentellen Grundlagen der Sauerstofftherapie, Handbuch der Sauerstofftherapie van Max Michaelis 1906 bladz. 67.

DESSIJANA, Las nuevas vias de Introduccion de oxygeno en el organismo, Semana Medica de Buenos-Aires 1914 XXI bladz. 267.

ENGELMANN. F., Zur Frage der Wiederbelebung tief asphyctischer Neugeborener mittels der Sauerstoffueberdruckatmung, Zentralblatt für Gynaecologie 1924 I bladz. 1010.

ESTABIAL. Marcel, Considérations sur quelques Points de Technique dans les Injections sous-cutanées d'oxygène, Thèse Paris 1920.

EWART. William, The subcutaneous administration of oxygen, British Medical Journal 1900 II bladz. 1099.

EYRAUD DECHAUX. Mme., Du Prurit vulvaire, Thèse Paris 1914.

FAURE. Jean Louis, Roaul Bayeux, Presse Médicale 18 Dec. 1929 bladz. 1648.

GAERTNER. Gustav, Die intravenöse Sauerstoffinfusion, Handbuch der Sauerstofftherapie von Max Michaelis 1906 bladz. 129.

GALLI. Giovanni, Zur Geschichte und Indication der Sauerstofftherapie, Münchener Medizin. Wochenschrift 1908 bladz. 124.

GODWIN. H. J., A note on peritoneal injections of oxygen during abdominal operations, The Lancet 1912 II bladz. 828.

GRIMBERG. Arthur, Appareil simple pour injections d'oxygène, Comptes rend. de la Soc. de Biologie LXXIX, 1916, bladz. 949.

HABERLAND. H. F. O., Die Anaërobe Wundinfection 1921 bladz. 346.

HAGENBACH BURCKHARDT. E., Ueber Sauerstoffeinatmung in Krankheiten des kindlischen Alters, Handbuch der Sauerstofftherapie von M. Michaëlis 1906, bladz. 525.

HERFF. O. von, Venenverstopfungen, von Winckel, Handbuch

der Geburtshülfe 1906 III 2 bladz. 960.
HERLITZKA, Nouvelles recherches sur la physiologie des hautes altitudes, Premier Congrès international de la navigation aérienne Paris 1921, bladz. 437.
HOLZBACH. Ernst, Wiederbelebungsversuche bei Asphyxien und Blutverlusten, Monatschrift für Geburtshülfe und Gynaecologie Juni 1923, bladz. 166 .
HOLZBACH. Ernst, Die Wiederbelebung asphyctischer Neugeborener mit Sauerstoff, Zentralblatt für Gynaecologie 1924 I bladz. 1256.
JAEGER. F. M., Elementen en atomen eens en thans, 1920, bladz. 123, 158, 166.
JONGBLOED. Jacob, Bijdrage tot de physiologie der vliegers op groote hoogten, Proefschrift Utrecht 1929.
JORIS. Hermann, Des propriétés antiseptiques de l'oxygène, Société Royale des Sciences Médicales et Naturelles de Bruxelles XIII 1904. bladz. 1.
JUNK, Tabulae Biologicae, Narcose, I bladz. 508, Bloed, II bladz. 459, Huid, II bladz. 468.
KIONKA. H., Die Sauerstofftherapie bei Vergiftungen, Handbuch der Sauerstofftherapie von Michaelis 1906, bladz. 383.
KLEIMAN. Lucien Jozeph, Traitement de la tuberculoze pulmonaire par les injections hypodermiques d'oxygène, Thèse Paris 1914.
KLEINBERG. Samuel, Pulmonary embolism following oxygen injection of a knee, Journal of the American Medical Association Juli 1927, bladz. 172.
KORÁNYI. A. von, Physikalisch-chemische Untersuchungen über Sauerstofftherapie, Handbuch der Sauerstofftherapie van M. Michaelis 1906, bladz. 91.
KIRK. T. S., Use of subcutaneous injections of oxygen, British Medical Journal Aug. 1928, bladz. 195.
LAFONT Agasse et DOURIS. Roger, Sur l'injection sous-cutanée de substances gazeuses telles que l'oxygène, Comptes rend. de l'Acad. des Sciences Oct. 1925, bladz. 534.
LAIRD. William R. and BORMAN. Milton C., Traumatic Asphyxia, Surgery, Gynecology and Obstetrics Maart 1930, bladz. 578.
LAVOISIER. Antoine Laurent, Mémoires sur la respiration et la transpiration des Animaux, 1789.
LAVOISIER. Antoine Laurent, Altérations qu'éprouve l'air respiré. 1785.
LECOMTE et DEMARQUAY, Études chimiques sur l'action physiologique et pathologique des gaz injectés dans les tissus

des animaux vivants, Archives générales de Médecine 1859 II, bladz. 111 en bladz. 545.

LÉGER. L., Injections hypodermiques d'oxygène dans le traitement du tétanus, Compt. rend. de la Société de Biologie, Jan. 1915.

LELOUP. Jean, Contribution à l'étude de l'oxygenotherapie sous-cutanée, Thèse Paris 1926.

LEXER. E. von, Allgemeine Chirurgie 1921, bladz. 165.

LÖWENSTEIN. Leopold, Die keimtötende Kraft des Sauerstoffs in der praktischen Medizin, Allgemeine Medizinische Centralzeitung 1912, bladz. 264.

LOEWY. A. und ZUNTZ. N., Die physiologischen Grundlagen der Sauerstofftherapie, Handbuch der Sauerstofftherapie von M. Michaelis 1906, bladz. 22.

LOEWY. A. und ZUNTZ. N., Bemerkungen zu diesem Kapitel, Handbuch der Sauerstofftherapie von M. Michaelis 1906, bladz. 548.

LOUROS. N. und GAESSLER, Der allgemeine klinische Wochenschrift VIII, 12 Maart 1929.

MARLE. Walter, Sauerstofftherapie in der Chirurgie, Lexikon der gesamten Therapie 1923, bladz. 1502.

MARTIN. M., Les injections de gaz oxygène, Rapports sur la service des blessés, Archives Médicales Belges, XXIV 1904, bladz. 19.

MARY Gustave et TABARLY. Georges, L'oxygène naissant et la thérapeutique moderne. Ongedateerd.

Mc. CRAE. John, The subcutaneous injection of oxygen as a therapeutic measure, American Journal of the medical Sciences 1914, CXLIII, bladz. 836.

MELCHIOR. Eduard, Nachbehandlung nach chirurgischen Eingriffen 1928, bladz. 31 en bladz. 181.

MERKEL, Handbuch der topografischen Anatomie II 1899, bladz. 425.

MEYER. Jean, La Broncho-pneumonie du Nourisson, Thèse Paris 1923.

MICHAELIS. Max, Technik der Sauerstofftherapie, Handbuch der Sauerstofftherapie 1906.

MIKULOWSKI. Vladimir, Die therapeutische Anwendung des Sauerstoffes in der Kinderklinik, Wiener Klinischen Wochenschrift XLII 1929, bladz. 1048.

MONER. Louis, Traitement de la sciatique par les injections sous-cutanées d'oxygène naissant, Le Médicin français 1929.

Mc. COWATT MONTFORD. T., Subcutaneous injections of oxygen

as a treatment of pneumonia, The British medical Journal, Oct. 1929.

NAESSENS. W. M., Onderhuidsche zuurstofinspuitingen, Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde LXV 1 1921 bladz. 410.

NICLOUX. Maurice, Intoxication aigue oxycarbonique suivie du Traitement par l'oxygène pur, La Presse Médicale Maart 1917.

NICLOUX. Maurice, L'instabilité de l'hémoglobine oxycarbonée en présence d'oxygène, La Presse Médicale Nov. 1921.

NÜRNBERGER. L., Die Erfolgstatistik in der Geburtshilfe und Gynaecologie, Zentralblatt für Gynaecologie und Geburtshilfe 1929, bladz. 1490.

NIJHOFF. G. C., Het letsel van het kind bij en door de baring, verslag v. d. vergadering v. h. Genootschap voor Natuur-, Genees- en Heelkunde te Amsterdam, Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1926 bladz. 2746.

NIJHOFF. G. C., Verloskunde en kindersterfte bij de geboorte, Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 8 Dec. 1928.

ORTNER. Norbert, Die Sauerstofftherapie in der inneren Medizin, Handbuch der Sauerstofftherapie von M. Michaelis 1906, bladz. 535.

OZAKI, On the injection of oxygen under the skin, Japanese Medical World, 9 Nov. 1919.

PAGEL. J., Geschichte der Sauerstofftherapie, Handbuch der Sauerstofftherapie von M. Michaëlis 1906, bladz. 1.

PASCUCCI. O., Over de veranderingen van de gaswisseling na intraperitonale zuurstofinjectie, Giornalle della R. Accad. di Medic. di Torino. LXXI 1909, bladz. 244. (Vertaling.)

PHIPPS. E. F., De l'emploi en thérapeutique chirurgicale de l'oxygène a l'état gazeux, Thèse Paris 1916.

PRUDHOMME. Victor, Les injections sous-cutanées d'oxygène dans la broncho-pneumonie infantile, Thèse Paris 1920.

PURVES. Robert and BILCLIFFE. E. J., Treatment of the tuberculous affections by inflation of oxygen, The British Medical Journal I 1924, bladz. 906.

RAMOND. Felix, Les injections sous-cutanées d'oxygène dans les asphyxies, Le Progrès Médical 1910, bladz. 490.

RAMOND. Felix, Technique des injections sous-cutanées d'oxygène, Le Progrès Médical 1911, bladz. 517.

RAPIN, Respiration sous-cutanée, Revue médicale de la Suisse romande 1911, bladz. 260.

REUSS. A., Asphyxie des Neugeborenen, Pathologie und Biologie des Weibes von Halban und Seitz 1927, VIII—2 bladz. 716.

ROOY. A. H. M. J. van, Treub's leerboek der Verloskunde, 1930 bladz. 67, 275, 326, 648.

SCHRÖTTER. Hermann von, Der Sauerstoff in der Prophylaxe und Therapie der Luftdruckerkrankungen, Handbuch der Sauerstofftherapie von Michaëlis 1906, bladz. 155.

SCHÜTT. M., Zur Behandlung der Asphyxia neonatorum pallida, Zentralblatt für gynaecologie 1924 I, bladz. 564.

SEELENFREUND, Der Behandlung der Plaut-Vincentschen Angina mit locale Sauerstofftherapie, Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete XVI 1927, bladz. 70.

SEITZ. L., Der Scheintod des Neugeborenen, Handbuch der Geburtshülfe von F. von Winckel III—3 1907 bladz. 59.

SMITH. Carroll, Oxygen injections in the treatment of tuberculous peritonitis, Journal o. t. American Medical Association, Mei 1925, bladz. 1491.

SPIEGEL. Leopold, Neue Formen der Sauerstoffmedikation, Handbuch der Sauerstofftherapie von M. Michaëlis 1906, bladz. 542.

SPEHL P. et LEMORT. A., Influence des injections sous-cutanées d'oxygène sur la saturation du sang arteriel, Comptes rend. d. l. Société de Biologie 1928, bladz. 1262.

SPEHL P. et LEMORT. A., L'inefficacité des injections sous-cutanées d'oxygène dans le traitement de l'anoxémie, Bruxelles Médical VIII, 29 Jul. 1928.

SHAW. L. A., MESSER. A. C. and WEISS. S., Cutaneous respiration in Man, American Journal of Physiology, Sept. 1929 bladz. 107.

STADIE. C. W., Treatment of anoxemia, Journal of experimental medicine (Baltimore) XXXV 1 Maart 1922.

STARP. J. A. van der, Onderhuidsche zuurstofinspuitingen, Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde 1921, 1669.

TEISSIER. P. J., La Rougeole, Traité de Médicine Interne de Widal et Teissier, II, bladz. 215.

THIRIAR, La technique opératoire et les indications générales de la methode oxygénée, Archives Médicales belges XXIV 1904, bladz. 39.

TIGERSTEDT. Robert, Lehrbuch der Physiologie des Menschen I, 1919, bladz. 506.

TUNNICLIFFE. F. W. and STEBBING. G. F. The intravenous injection of oxygen as a therapeutic measure, The Lancet, 19 Aug. 1916, bladz. 321.

UNNA. P. G., Die Darstellung der Sauerstofforte im tierischen

Gewebe, Medizinische Klinik, 9 Juni 1912, bladz. 951.
VUGT. D. van, Phlegmasia Alba Dolens, proefschrift Amsterdam 1929.
WIDAL Roger et TEISSIER, Oedème aigu du Poumon, Traité de Médicine Interne, deel XI bladz. 459.
WOHLGEMUTH. Heinz, Der Wert des Sauerstoffs in der Chirurgie. Handbuch der Sauerstofftherapie von M. Michaëlis 1906, bladz. 480.
WULFFTEN PALTHE. Pieter Matthys van, Zintuigelijke en psychische functies tijdens het vliegen, proefschrift Utrecht 1921.
ZUNTZ. Leo, Die Sauerstofftherapie in der Geburtshilfe, Handbuch der Sauerstofftherapie von M. Michaelis 1906, bladz. 516.

ANDERE LITERATUUR

ADRAN CUADRA, Inyecciones subcutaneas de Oxigeno, Tip. y encuadernacion Maccional, 1927.
ALBERT. V., Contribution à l'étude des injections sous-cutanées d'oxygène, Bulletins d. l. Société de Médicine de Vaucluse 1913, IX, bladz. 267.
ANDRIEUX, Des injections sous-cutanées d'oxygène, Revue medic. de thérapie et de biologie 1912, bladz. 203.
BAYEUX. Roaul, Les injections sous-cutanées d'oxygène en thérapeutique, Rev. méd. thérap., Juli 1914.
BAYEUX. Raoul, Effacité des injections hypodermiques d'oxygène dans les anaemies tropicales, Société de Pathologie exotique, Febr. 1913.
BAYEUX. Raoul, Note préliminaire d'expérimentation et de clinique sur les injections d'oxygène, Revue de clin. et thérapeutique 1916 no. 18.
BAYEUX. Raoul, Les injections sous-cutanées d'oxygène, Gaz. Médic. de Paris 1913, bladz. 114.
BEBIS, Mode d'action de l'oxygène en injections sous-cutanées, Société de Pathol. Comparée, 8 Jun. 1915.
BOVIER LAPIERRE, Des injections sous-cutanées d'oxygène dans certains états infectieux à forme asphyxique, Dauphiné Médical 1912, bladz. 238.
CENTRANGOLO, Les inyecciones subcutaneas de oxygeno, Semana e med. 1916, bladz. 678.
CHABAS, L'action des injections sous-cutanées d'oxygène, Thèse Lyon 1902.

CHABAS et DOMINE, Les injections hypodermiques d'oxygène, Congrès internat. de médecine, Lissabon 1906, bladz. 20.

CHATINIÈRE. H., L'oxygénothérapie hypodermique en médecine, Évolution médico-chirurgicale 1924, bladz. 12.

CODINA CASTELLI, Curacion rapide de la ciatica por las inyecciones de oxigeno puro, Revist. de Med. y cirurg. pract. October 1903.

COUTIERE, Technique nouvelle d'oxygenothérapie sous-cutanée, Acad. de Méd., 20 October 1925.

DEROSE. D., The subcutaneous injection of oxygen. its indications, technic and results, Med. Press. & circular XVIII, 1912.

DERSCA, Injectiuni cu oxigen in vine, technica si indicatiunile lor, Romania Medicale 15 December 1928.

DESCHAMPS, Oxygénothérapie et pratique des injections sous-cutanées d'oxygène, La gazette Médicale di Picardie, Juli 1927.

DROUET, Du mode d'action des injections intradermiques, Journal de Méd. de Paris 1929, bladz. 530.

HELSMOORTEL, L'oxygène en injections sous-cutanées, L'art médical d'Anvers 1913, bladz. 172.

HOWITT. H. O., The subcutaneous injections of oxygen, Canadian medical Association Journal, Toronto 1914, bladz. 983.

HRYNIEWIECKI, Nowing Lek 1926, bladz. 15.

LAROCHE. C. G., L'oxygénothérapie hypodermique dans les bronchopneumonies, Thèse Bordeaux 1919.

LIAN C. et NAVARRE. L., Les injections sous-cutanées d'oxygène avec l'hypodermo-oxygénateurs, Bulletin et Mém. d. l. Société méd. des hôpitaux de Paris 1923, bladz. 524.

LYON. G., Injections sous-cutanées d'oxygène, La Clinique 1913, bladz. 250.

MAISONNET, Les injections sous-cutanées, Bullet. de la Soc. Méd. Militaire française, Jan. bladz. 37.

MARCOU, L'injection hypodermique d'oxygène dans le traitement des dyspepsies, Thèse Montpellier 1911.

MARTINET, Les injections sous-cutanées d'oxygène dans les états asphyxiques, Société de thérap, 12 Maart 1913.

MARY. G., L'oxygenothèrapie sous-cutanée dans l'emphysème et les dyspnées asthmiques, Concours Médical, 2 Jan. 1927.

PARA. G., Comment injecter l'oxygène sous la peau? Revue gén. de clinique et thérap. 1915, bladz. 375.

POUY, Les injections sous-cutanées d'oxygène, Société de médecine militaire franc. 1911, bladz. 287.

PRUNIER, Façon pratique de faire une injection sous-cutanée d'oxygène avec un appareil de fortune, Montpellier médical 1918, bladz. 428.

SACQUÉPÉE, Injections sous-cutanées d'oxygène, Société médic. milit. franç. 1911, bladz. 66.

SCHUTTELAINE, Injections sous-cutanées d'oxygène, Soc. médic. milit. franç. 1911, bladz. 392.

SEGARD, Injectez-vous de l'oxygène L'hopital 1 November 1919.

USHER SOMES. M. L., The subcutaneous administration of radioactive oxygen, Medical Times 1913, bladz. 410.

FESTINA
LENTE